



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

**Programa de Doctorado de BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL
Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS Y
HEMODINÁMICAS GENERADAS EN LAS TÉCNICAS
ABIERTA Y CERRADA DE LA QUIMIOTERAPIA
INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA EN EL TRATAMIENTO
DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN
COLORRECTAL**

Cristina Rodríguez Silva

Septiembre, 2017

Directores:

Francisco Javier Moreno Ruiz

Julio Santoyo Santoyo


UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Cristina Rodríguez Silva

 <http://orcid.org/0000-0002-1084-2223>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





Los directores de la tesis doctoral

Francisco Javier Moreno Ruiz, Facultativo Especialista de Área de Cirugía General Digestiva y Trasplantes del Hospital Universitario Regional de Málaga y Profesor Asociado del Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímicas e Inmunológicas, Área de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y **Julio Santoyo Santoyo** Médico Adjunto y Jefe de Servicio del Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes del Hospital Universitario Regional de Málaga y Profesor Titular del Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímicas e Inmunológicas, Área de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Y la tutora de la tesis doctoral

Inmaculada Bellido Estévez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

Certifican que:

Dña. Cristina Rodríguez Silva ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada **“ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS Y HEMODINÁMICAS GENERADAS EN LAS TÉCNICAS ABIERTA Y CERRADA DE LA QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL”**, y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

Lo que firmamos en Málaga a 22 de Noviembre de 2016.

Dr. Francisco Javier Moreno Ruiz

Prof. Dr. Julio Santoyo Santoyo

Profa. Dra. Inmaculada Bellido Estevez

AGRADECIMIENTOS

Al Dr D. Francisco Javier Moreno Ruiz por su confianza en mi para realizar esta tesis doctoral, su impulso constante y sus consejos. Su trabajo y estímulo por mejorar cada día han sido inspiradores para desarrollar este trabajo.

Al Dr D. Julio Santoyo Santoyo, por su apoyo y ayuda incondicionales durante todo el proyecto, transmitiéndome su ilusión por la investigación e innovación.

A todos los cirujanos del Equipo de Carcinomatosis peritoneal, por su implicación con el proyecto desde el comienzo y su ayuda. Asimismo, a todos los cirujanos de la Unidad de Coloproctología, por su amplia disposición y capacidad de trabajo; ha sido un placer trabajar con vosotros.

A todos los residentes del Servicio, por su ayuda en el cumplimiento del protocolo del estudio.

Al Servicio de Anestesiología, por su compromiso y colaboración desde el principio.

A todo el equipo del Servicio de Cirugía General y Digestiva, y más especialmente, a la “sexta izquierda”, su enorme colaboración y disposición ha hecho posible la consecución de este proyecto.

A Carmen del Castillo, por su inestimable ayuda en la realización del análisis estadístico. A la Dra Inmaculada Bellido Estévez, por sus consejos y ayuda.

A mis padres, las personas que han hecho todo en la vida para que yo pudiera conseguir mis sueños, por enseñarme que los objetivos se consiguen a base de esfuerzo y dedicación. A mi abuela, por ser mi apoyo incondicional.

A todos los pacientes del estudio y a sus familias.

I.- RESUMEN	11
II.- INTRODUCCIÓN	17
2.1.- Carcinomatosis peritoneal en el cáncer colorrectal.	19
2.2.- Fisiopatología de la carcinomatosis peritoneal.	22
2.3.- Diagnóstico de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal:	26
2.3.1- Marcadores tumorales: CEA	27
2.3.2- Pruebas de imagen	29
2.3.2.1.- Tomografía computerizada multidetector (TAC).	29
2.3.2.2.- Resonancia magnética (RM).	36
2.3.2.3.- Tomografía por emisión de positrones/Tomografía computerizada (PET-TC).	39
2.3.3- Laparoscopia exploradora diagnóstica.	41
2.3.4- Cuantificación del grado de carcinomatosis peritoneal:	43
2.3.4.1.- Estadiaje de Gilly.	47
2.3.4.2.- Peritoneal Cancer Index o Índice de carcinomatosis peritoneal de Sugarbaker (PCI).	48
2.4.- Bases terapéuticas del tratamiento multidisciplinar de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.	51
2.4.1.- Cirugía en la carcinomatosis peritoneal.	51
2.4.1.1.- Procedimiento quirúrgico: Técnicas de peritonectomía.	53
2.4.2.- Cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)	71
2.4.2.1.- Citorreducción e HIPEC vía laparoscópica.	84
2.4.3- Quimioterapia intraperitoneal postoperatoria precoz (EPIC)	85
2.4.4- Manejo anestésico perioperatorio	88

2.5.- Indicaciones del tratamiento multidisciplinar:	91
2.5.1- Selección de pacientes.	91
2.5.1.1- Criterios de inclusión/exclusión de pacientes.	92
2.5.1.2- Valoración preoperatoria.	96
2.5.1.3- Valoración intraoperatoria.	97
2.6- Calidad de vida tras citorreducción e HIPEC.	98
2.7- Factores pronósticos.	100
 III.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	 105
 IV.- OBJETIVOS	 109
4.1- Objetivo principal.	109
4.2- Objetivos secundarios.	109
 V.- MATERIAL Y MÉTODO	 113
5.1.- Pacientes:	115
5.1.1.- Diseño del estudio.	115
5.1.2.- Criterios de inclusión.	115
5.1.3.- Criterios de exclusión.	117
5.1.4- Variables del estudio.	117
5.2.- Metodología:	122
5.2.1- Preparación preoperatoria.	122
5.2.2- Procedimiento quirúrgico.	123
5.2.2.1- Laparotomía exploradora.	123
5.2.2.2- Cirugía radical con procedimiento de peritonectomía.	123
5.2.2.3- Protocolo de administración de HIPEC.	124

5.2.2.4- Protocolo anestésico.	125
5.3- Análisis estadístico.	126
VI.- RESULTADOS	129
6.1.- Características clínico-demográficas.	131
6.2.- Variables preoperatorias.	131
6.3.- Variables intraoperatorias.	133
6.4.- Variables postoperatorias.	138
6.5.- Estadística inferencial:	141
6.5.1.- Análisis de parámetros durante la realización del procedimiento de HIPEC:	141
6.5.1.1.- Parámetros hemodinámicos.	141
6.5.1.2.- Estabilidad térmica.	149
6.5.1.3.- Parámetros gasométricos.	150
6.5.1.4.- Parámetros bioquímicos y hematológicos.	157
6.6.- Análisis de supervivencia.	185
VII.- DISCUSIÓN	191
VIII.- CONCLUSIONES	231
IX.- BIBLIOGRAFÍA	235
X.- ABREVIATURAS	253
XI.- TABLAS Y FIGURAS	259
XII.- ANEXOS	267
XIII.- PUBLICACIONES	271

Introducción

El cáncer colorrectal representa globalmente la tercera neoplasia más frecuente, siendo la cuarta causa de mortalidad relacionada con el cáncer. Constituye un problema de salud pública en los países occidentales al ser la segunda neoplasia más frecuente en los varones y la tercera en las mujeres. La incidencia mundial de cáncer colorrectal se estima en 945.000 pacientes por año. Aproximadamente un 10% de casos se presentan con metástasis al diagnóstico y hasta el 50% desarrollará metástasis durante la enfermedad. No se conoce con certeza la incidencia exacta de carcinomatosis peritoneal (CP) como lugar de recurrencia, pues la mayoría de los estudios analíticos y de imagen utilizados en el seguimiento de los pacientes con cáncer colorrectal no permiten detectar la enfermedad en estadios iniciales; Se estima que es de aproximadamente el 7 % de pacientes en el momento de la cirugía del tumor primario. Asimismo, se han detectado metástasis peritoneales en el 4-19 % de pacientes intervenidos de carcinoma colorrectal, durante el seguimiento tras una cirugía curativa. El término carcinomatosis peritoneal fue empleado inicialmente por Sampson en 1931 para describir la diseminación regional del cáncer en el carcinoma ovárico. Asimismo, representa comúnmente la diseminación local o regional de una neoplasia abdominal. En ocasiones su presentación puede ser sincrónica con el tumor primario (carcinomatosis primaria), sin embargo, se presenta más frecuentemente como recurrencia de la enfermedad (metacrónica o secundaria) tras una primera línea de tratamiento del tumor primario. Se manifiesta por la presencia de nódulos tumorales de tamaño, número y distribución variables en la superficie peritoneal. En las décadas pasadas, las metástasis peritoneales del carcinoma colorrectal han sido consideradas como un estadio terminal de la enfermedad, asociadas a mal pronóstico, de tal forma que, a los pacientes se les ofrecían cuidados de soporte y quimioterapia sistémica, asociada o no a cirugía paliativa. Tanto la cirugía como la quimioterapia de forma individual no mejoraban la supervivencia del paciente, siendo esta última de unos 5-7 meses aproximadamente. Desde hace aproximadamente unas dos décadas, se ha desarrollado una modalidad alternativa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, basada en la combinación de cirugía asociada a quimioterapia, mediante la cual, la enfermedad macroscópica es tratada con cirugía citorreductora seguida del tratamiento de la enfermedad microscópica residual con

quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (HIPEC). Las técnicas necesarias para llevar a cabo una exéresis quirúrgica completa de la CP se describieron por Sugarbaker y consisten en seis diferentes procedimientos de peritonectomía y disecciones viscerales, con un esfuerzo quirúrgico máximo para eliminar la mayor cantidad de tumor macroscópico posible, seguido de la instilación directa de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) para hacer frente a la enfermedad residual microscópica.

Hipótesis de trabajo

Tal y como se afirmó en 2006 en la Reunión de consenso en Milán del Grupo Oncológico Internacional de Neoplasias de la superficie peritoneal, el debate está aún abierto en cuanto a cual es el mejor método para realizar el procedimiento de HIPEC; además, no existe suficiente evidencia en la literatura publicada hasta la fecha que confirme la superioridad de una técnica sobre la otra. Cada centro se familiariza con una máquina y aprende a solucionar los problemas relacionados con ese dispositivo en particular, permitiendo que cada grupo de trabajo estandarice la administración del HIPEC. Sin embargo, nunca se ha realizado una comparación global de las técnicas abierta y cerrada de HIPEC con métodos homogéneos y dentro de un mismo programa de investigación. A la luz de lo mencionado anteriormente, consideramos que no existen diferencias en cuanto a las alteraciones hemodinámicas y bioquímicas generadas en el paciente durante el procedimiento, sin ello comprometer la eficacia oncológica, en el proceso de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, al comparar ambas modalidades de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.

Objetivos

El objetivo principal del presente trabajo es demostrar que no existen diferencias en cuanto a las modificaciones hemodinámicas y bioquímicas generadas durante el

proceso de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en cada una de las modalidades de tratamiento (abierta y cerrada).

Material y método

La presente tesis doctoral está constituida por un estudio de cohortes retrospectivo, analítico, realizado sobre 29 pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, que cumplían criterios para someterse a la técnica de citorreducción e HIPEC en el Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes del Hospital Regional Universitario de Málaga. El período de reclutamiento del estudio comenzó en Diciembre de 2011 y finalizó en Marzo de 2015. El período de seguimiento del estudio fue cerrado para su análisis estadístico el 31 de Diciembre de 2015, con un seguimiento mínimo del último paciente de 9 meses. Todos los pacientes fueron evaluados, tratados y revisados por el mismo equipo médico. Los pacientes se dividieron en 2 grupos, aquellos sometidos a técnica Coliseo, y por otro lado, los pacientes sometidos a técnica cerrada. Ambos grupos recibieron el mismo protocolo de administración de HIPEC así como el mismo protocolo anestésico. Durante el procedimiento de HIPEC en ambos grupos de tratamiento se realiza un registro de diversos parámetros hemodinámicos y de temperatura intraabdominal.

Resultados

Tras excluir 5 casos por irresecabilidad, nuestra serie consta de 24 pacientes. El 66,7% eran mujeres y la mediana de edad fue de 52 años. Se realizó técnica cerrada en un 37,5% y Coliseo en el 62,5%. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los parámetros hemodinámicos registrados de forma intraoperatoria. No obstante, objetivamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la temperatura intraabdominal, a favor de la técnica cerrada ($p=0,009$).

Conclusiones

La técnica cerrada está asociada a una menor alteración hemodinámica en el paciente durante el procedimiento en cuanto a la presión arterial sistólica y diastólica registradas. Sin embargo, las diferencias objetivadas no son estadísticamente significativas. La técnica cerrada intraoperatoriamente genera menores alteraciones analíticas en los siguientes parámetros: presión parcial de oxígeno, lactato, potasio, actividad de protrombina, INR, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, creatinina, GGT,

proteínas totales, PCR, LDH y bilirrubina total, siendo las diferencias observadas en estos tres últimos, estadísticamente significativas. Asimismo, la utilización de la técnica cerrada conlleva una menor variación de la temperatura intraabdominal, manteniéndose más estable durante el procedimiento, siendo las diferencias objetivadas estadísticamente significativas. El uso de la técnica cerrada no conlleva una mayor morbilidad asociada, presentando una menor incidencia de complicaciones postoperatorias con respecto a la técnica Coliseo, de tal forma, que aquellos pacientes asignados a la técnica Coliseo tienen un riesgo 4 veces superior de presentar complicaciones en el postoperatorio. Además, la técnica cerrada presenta unas cifras de supervivencia ligeramente inferiores a la técnica Coliseo, fundamentalmente por ser pacientes intervenidos más recientemente con respecto a la técnica Coliseo. Por tanto, no podemos afirmar que ambas técnicas presenten unos resultados de supervivencia similares debido a que necesitaríamos un mayor tiempo de seguimiento. Por último, no podemos demostrar la superioridad de la técnica cerrada sobre la abierta en cuanto a seguridad en el área quirúrgica, ya que si bien no tuvimos incidencia de contaminación intraoperatoria en el grupo de técnica cerrada, no disponemos de los datos suficientes para poder afirmarlo categóricamente.

2.1.- CARCINOMATOSIS PERITONEAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal representa globalmente la tercera neoplasia más frecuente, siendo la cuarta causa de mortalidad relacionada con el cáncer.² Constituye un problema de salud pública en los países occidentales, al ser la segunda neoplasia más frecuente en los varones y la tercera en las mujeres. La incidencia mundial de cáncer colorrectal se estima en 945.000 pacientes por año. Muchos de estos pacientes se presentan con metástasis, aproximadamente un 10% en el momento del diagnóstico inicial y hasta el 50% desarrollará metástasis durante la enfermedad. Los lugares de presentación de las metástasis son, en orden de frecuencia, hígado, peritoneo, pulmón, huesos y cerebro.¹ La incidencia exacta de carcinomatosis peritoneal (CP) como lugar de recurrencia no se conoce con certeza, pues la mayoría de los estudios analíticos y de imagen utilizados en el seguimiento de los pacientes con cáncer colorrectal no permiten detectar la enfermedad en estadios iniciales.¹ Se estima que es de aproximadamente el 7 % de pacientes en el momento de la cirugía del tumor primario. Asimismo, se han detectado metástasis peritoneales en el 4-19 % de pacientes intervenido de carcinoma colorrectal, durante el seguimiento tras una cirugía curativa.⁴ Se ha observado carcinomatosis peritoneal hasta en el 50 % de casos durante laparotomías realizadas en pacientes sintomáticos con evidencia analítica o radiológica de progresión de enfermedad, mientras que en sólo el 2-18% representa un lugar único de recidiva. La revisión de Brodsky et al sobre el devenir de los pacientes tratados curativamente por un cáncer colorrectal, demostró que el 25-35% de casos presentaron una recidiva peritoneal y que en el 15%, esta recidiva peritoneal era la única localización metastásica de la enfermedad. Este reducido grupo de enfermos con carcinomatosis peritoneal puede beneficiarse de un tratamiento con intención curativa, con la condición de que la resección sea completa.¹

La CP es una forma de diseminación locorregional intraabdominal de los cánceres gastrointestinales, ginecológicos y de otros tumores con o sin evidencia de enfermedad metastásica sistémica. El término carcinomatosis peritoneal fue empleado inicialmente por Sampson en 1931 para describir la diseminación regional

del cáncer en el carcinoma ovárico.¹ Asimismo, representa comúnmente la diseminación local o regional de una neoplasia abdominal. En ocasiones su presentación puede ser sincrónica con el tumor primario (carcinomatosis primaria), sin embargo, se presenta más frecuentemente como recurrencia de la enfermedad (metacrónica o secundaria) tras una primera línea de tratamiento del tumor primario.²

Se manifiesta por la presencia de nódulos tumorales de tamaño, número y distribución variables en la superficie peritoneal.¹ Los sitios más comunes para el asiento de implantes peritoneales son el epiplon, mesenterio, serosa intestinal, fondo de saco de Douglas, gotiera paracólica derecha y diafragma.³ Existe una gran variedad de manifestaciones individuales de la enfermedad, que van desde la presencia de algunos nódulos pequeños superficiales en la vecindad del tumor primario, hasta cavidades abdominales completamente ocupadas por grandes depósitos tumorales invasivos.¹ Los pacientes inicialmente presentan síntomas inespecíficos, tales como discomfort abdominal, náuseas, pérdida de peso, caquexia y cansancio; sin embargo, estos síntomas son prácticamente indistinguibles de los síntomas generales de una neoplasia. El crecimiento tumoral progresivo en la superficie intestinal así como la acumulación progresiva de líquido intraabdominal, produce una oclusión intestinal y ascitis.³

En las décadas pasadas, las metástasis peritoneales del carcinoma colorrectal han sido consideradas como un estadio terminal de la enfermedad, asociadas a mal pronóstico, de tal forma que a los pacientes afectos se les ofrecía cuidados de soporte y quimioterapia sistémica, asociada o no a cirugía paliativa. Tanto la cirugía como la quimioterapia de forma individual no mejoraban la supervivencia del paciente, siendo de unos 5-7 meses aproximadamente.⁵

La enfermedad diseminada metastásica es la principal causa de muerte de los pacientes con cáncer colorrectal, pero, a diferencia de otros procesos patológicos, su presencia tanto en la cavidad abdominal como a distancia en hígado y pulmón no impide en la actualidad plantear un tratamiento con intención curativa en grupos seleccionados de pacientes.¹ Desde hace aproximadamente unas dos décadas, se ha desarrollado una modalidad alternativa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, basada en la combinación de cirugía asociada a

quimioterapia, mediante la cual, la enfermedad macroscópica es tratada con cirugía citorreductora seguida del tratamiento de la enfermedad microscópica residual con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (HIPEC).⁵

Historia natural de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal

Pocos son los estudios publicados sobre la historia natural de la enfermedad peritoneal de origen colorrectal. La mediana de supervivencia observada en pacientes con carcinomatosis colorrectal fue de 6 meses para Chua et al, de 5,2 meses para Sadeghi et al en el estudio multicéntrico EVOCAPE y de 9 meses para Jayne et al, la serie más importante y reciente.¹

Existen tres mecanismos independientes responsables de la implantación de las células neoplásicas en el peritoneo:

- La vía primaria constituye la diseminación de las células procedentes del tumor primario libres, secundaria a la exfoliación e invasión peritoneal directa. A continuación, las células neoplásicas libres se unen a la superficie peritoneal a través de moléculas de adhesión.
- El segundo mecanismo consiste en la diseminación de las células tumorales a través de vasos linfáticos y/o venosos en el interior de la cavidad peritoneal.
- El tercer mecanismo es la consecuencia de la manipulación quirúrgica y los traumatismos asociados a la misma.

La redistribución neoplásica, es una CP que se origina mediante una propagación transparietal en individuos con tumores de bajo grado. Esta difusión está asociada a la acción de la gravedad en fluidos biológicos (como por ejemplo, la ascitis). En esta redistribución juega un papel preponderante el efecto de la viscosidad, de tal forma

que las células neoplásicas libres flotan en la cavidad peritoneal formando agregados celulares en determinadas áreas como consecuencia de la acción de la gravedad, concentrándose en lugares de absorción peritoneal de líquidos. La reabsorción peritoneal de fluidos tiene lugar a nivel del epiplon y el peritoneo diafragmático.

En general, en estadíos precoces las superficies del mesenterio y la serosa del intestino delgado están respetadas debido a la existencia de los movimientos peristálticos que inhiben la adhesión de las células neoplásicas. Como contrapunto, las áreas fijas tales como duodeno, segmento ileocecal y recto-sigma están frecuentemente afectos por la CP. Las localizaciones más frecuentemente afectadas son la pelvis, el área subfrénica, correderas parietocólicas y espacio de Morrison. En ausencia de ascitis tumoral, la motilidad de las células neoplásicas es limitada, por lo que su implantación se produce en estrecha proximidad al tumor primario. Las áreas más distales se afectan cuando existe un fluido que ejerza de agente transportador, como ocurre a nivel de ligamento de Treitz y el epiplon menor, motivo por el cual en ausencia de un fluido transportador estos lugares no se ven afectos. La asociación de múltiples factores (peristalsis, acción de la gravedad, reabsorción de fluidos, histotipo tumoral y características biológicas) define este patrón de invasión peritoneal conocido como redistribución neoplásica.²

2.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL

La carcinomatosis peritoneal procedente de la diseminación celular desde un tumor primario, está considerada como una enfermedad local más que una diseminación sistémica.² El mecanismo responsable de la aparición de metástasis peritoneales subyace a aspectos biológicos específicos; de hecho, algunas moléculas específicas son responsables de la diseminación tumoral y la adhesión peritoneal de las células neoplásicas. Estos biomarcadores moleculares se han introducido en la práctica clínica con objeto de identificar a aquellos pacientes subsidiarios de terapias dirigidas.²

La fisiopatología de la diseminación neoplásica, concretamente de la diseminación peritoneal, comprende diversas fases:

1.- Pérdida de la adhesión celular e incremento de la motilidad:

Tras el desprendimiento de las células neoplásicas procedentes del tumor primario, estas últimas muestran una disminución de su capacidad de adhesión celular y un incremento de su motilidad hacia el peritoneo. En esta fase, la inactivación de las moléculas de adhesión celulares (CAM) juega un papel fundamental en la modificación de la estructura del citoesqueleto. Por otra parte, otros responsables como la cascada de las protein kinasas activadas por mitógenos (MAPK), el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y los oncogenes c-MET están considerados como una importante vía de diseminación neoplásica.²

2.- Inactivación de Anoikis:

Anoikis es el término con el que se designa a la respuesta que presentan las células no tumorales a la pérdida del contacto con la matriz celular, generándose una apoptosis programada; las células tumorales han perdido esa respuesta y como consecuencia, se favorece su supervivencia tras el desprendimiento del tumor primario y su diseminación a través de los vasos hacia otros órganos. La evasión de Anoikis es el paso preliminar y por tanto, objeto de estudio de la difusión de las células neoplásicas libres. La peptidasa Kalikrein-relacionada (KLK) y el oncogen V-Src están envueltos en la homeostasis de anoikis, de tal forma que su disregulación es la responsable de la aparición de CP.² Curiosamente, el restablecimiento de Anoikis mediante la utilización de terapias dirigidas supone un enfoque novedoso en la medicina moderna, denominada medicina personalizada, para el tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico.²

3.- Migración y adhesión peritoneal:

En esta fase, las células neoplásicas libres presentan una motilidad patógena incrementada, adhiriéndose a la superficie peritoneal, colonizándola e invadiéndola. Generalmente este transporte está facilitado por la propia gravedad, los movimientos peristálticos y la presión negativa generada por los movimientos del diafragma.^{2,29} Las

principales moléculas responsables de este proceso son las integrinas y cadherinas, quienes garantizan la adhesión de las células neoplásicas a la matriz extracelular.² Los lugares más frecuentes de asentamiento de la enfermedad incluyen la fosa iliaca derecha, diafragma derecho, ligamento hepatoduodenal, el epiplon, las vísceras pélvicas y el peritoneo parietal.²⁹ Por tanto, para establecerse las metástasis peritoneales las células necesitan adherirse al peritoneo. La evidencia sugiere que los fenómenos inflamatorios juegan un papel fundamental en este proceso, fomentando la expresión de moléculas de adhesión tales como la VCAM-1 (o CD106, molécula de adhesión celular vascular tipo 1), la ICAM-1 (o CD54, molécula de adhesión intercelular tipo 1) y la PECAM-1 (o CD31, molécula de adhesión plaqueto-endotelial tipo 1), muchas de las cuales son expresadas también por las células endoteliales. Asimismo, los mediadores pro-inflamatorios como la IL-1 β , IL-6 y el factor de crecimiento epidérmico incrementan la adhesión peritoneal de las células neoplásicas, mientras que el TNF- α incrementa la expresión de las ICAM-1. Igualmente se han publicado interacciones en el proceso de adhesión a nivel de la cubierta hialurónica mesotelial y la proteína transmembrana CD44, una molécula expresada por muchos tipos de neoplasias. El mecanismo responsable de esta especificidad de adhesión aún no se conoce del todo pero puede estar relacionado con el entorno proangiogénico, provocado por la densa red capilar que rodea a estos agregados inmunes.²⁹

4.- Invasión peritoneal:

Las células neoplásicas poseen la capacidad de precipitar en áreas de debilidad a nivel del peritoneo, de tal forma que son capaces de inducir la apoptosis de las células mesoteliales. Otra situación alternativa es la exposición de la matriz extracelular por la contracción de las células mesoteliales y la disrupción de las uniones intercelulares en respuesta a mediadores inflamatorios²⁹. Para la realización de la invasión peritoneal por parte de las células neoplásicas, es precisa la disrupción de la matriz extracelular por parte de enzimas proteolíticas, secretadas directamente por parte de las células neoplásicas. Las metalopeptidasas de la matriz (MMP) son unas proteínas envueltas en este proceso que facilitan la invasión neoplásica mediante la digestión de la matriz extracelular. En este momento, las células neoplásicas tienen la capacidad

de unirse a la membrana basal.² La invasión del tejido submesotelial está acompañada de la adhesión y degradación de la matriz extracelular, mediadas a través de integrinas y proteasas respectivamente.²⁹

5.- Colonización peritoneal:

Las células tumorales libres, con objeto de mantener su supervivencia tras desprenderse del tumor primario producen factores de crecimiento y receptores de membrana. La colonización peritoneal está asociada a la estimulación generada por las propias células neoplásicas sobre el estroma asociado al tumor, produciendo diversos factores de crecimiento. A este fenómeno se le ha denominado “homing”; el homing de las células tumorales al peritoneo representa un proceso con múltiples pasos que involucra a la progresión del tumor primario, la invasión tumoral a través de la matriz extracelular y la sedimentación de las células neoplásicas en el peritoneo. En la fase de homing, el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y sus receptores, tienen un papel fundamental.²

6.- Acceso a la circulación sistémica

Una vez que se ha invadido el estroma submesotelial, las células neoplásicas pueden acceder a la microcirculación sanguínea y linfática. Particularmente, incluyendo a las células neoplásicas peritoneales libres, que pueden acceder a la circulación sistémica a través de los lagos linfáticos subperitoneales, localizados entre las fibras musculares del diafragma. Las diversas capas de peritoneo del fondo de saco de Douglas, por ejemplo, es rico en vasos linfáticos subperitoneales y “milky spots” (agregados de células mieloides y linfoides). El líquido peritoneal contiene células neoplásicas, que una vez alcanzan los vasos linfáticos subperitoneales pélvicos, viajan hacia el recto y finalmente desembocan a nivel de los ganglios linfáticos de la arteria ilíaca. En contraste, el peritoneo que recubre el hígado, así como la superficie serosa del intestino delgado y bazo, carecen de estroma linfático y agregados linfoides y por tanto, sólo están implicados en estadíos avanzados de la CP.²⁹

La identificación de biomarcadores moleculares predictores en HIPEC es el actual “gold standard” en el área de investigación sobre el cáncer. Existen diversos biomarcadores que predicen la respuesta a fármacos antiproliferativos, sin embargo, su papel en la práctica clínica está aún en desarrollo, de tal forma que actualmente aún no existe un protocolo específico.²

2.3.- DIAGNÓSTICO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL

El manejo y la evaluación preoperatoria de la CP deben ser exhaustivos. Un estudio completo puede requerir la integración de la Tomografía computerizada multidetector (TCMD), Resonancia magnética (RM) con secuencias convencionales y de difusión y Tomografía por emisión de positrones (PET) o PET/TC. Estos métodos de imagen son capaces de proporcionar información precisa en cuanto a la morfología, tamaño, localización de los implantes peritoneales, presencia de adenopatías y ascitis. Es esencial una detallada evaluación preoperatoria de la CP, para proporcionar al cirujano un mapa detallado de la carcinomatosis del paciente así como permitir la adecuada evaluación radiológica del Índice de Carcinomatosis peritoneal (PCI). Este índice se correlaciona con el pronóstico del paciente y se calcula utilizando el TC y la RM con imágenes de difusión ponderada (DWI) previos a la instauración de tratamiento, pudiendo guiar el manejo terapéutico del paciente. Además, consigue diferenciar a aquellos pacientes que son candidatos a cirugía e HIPEC entre aquellos que radiológicamente presentan un PCI elevado, así como a los pacientes que son candidatos a quimioterapia sistémica.⁶

Los principales medios diagnósticos necesarios para una evaluación precisa de la enfermedad peritoneal están representados por la TCMD, la RM, el PET y las combinaciones de PET/TCMD o PET/RM. El papel de la ecografía es limitado en la CP, sin embargo, esta modalidad diagnóstica es en ocasiones la primera en utilizarse, siendo la enfermedad peritoneal descubierta de forma incidental y continúa siendo una de los medios diagnósticos para la realización de biopsias ecoguiadas, con objeto de obtener un diagnóstico histológico.⁶

2.3.1.- MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales son sustancias y moléculas derivadas de la actividad del metabolismo celular que a menudo, pueden aparecer en la sangre circulante, orina o tejidos del cuerpo de algunos pacientes con cierto tipo de neoplasias; también pueden aparecer como enzimas, proteínas, metabolitos u hormonas, pudiendo ser utilizadas como marcadores tumorales.³³ La medición del nivel de marcadores tumorales puede ser útil, cuando se utiliza junto a diferentes métodos complementarios y otras pruebas para la detección y el diagnóstico de algunos tipos de neoplasia colorrectal; sin embargo, la medición de los niveles de marcadores tumorales por sí sola no es suficiente para diagnosticar una neoplasia.³³

CEA (Antígeno carcinoembrionario)

Es una glicoproteína de 200 KDa producida por las células del epitelio glandular secretor del feto. Recibe su nombre porque es posible encontrarlo en el endodermo primitivo y está ausente en la mucosa normal del adulto. Fue la primera de las llamadas proteínas carcinoembrionarias descubiertas, identificándose en el suero de enfermos de neoplasia de colon en 1956. Asimismo, se evidenció su elevación en personas fumadoras. El valor normal es inferior a 3 µg/l, poco sensible y específico. Los usos del CEA en la neoplasia colorrectal es un tema frecuente de debate; El CEA no es un buen método de tamizaje, dado que no es útil en la detección de la neoplasia en estadios iniciales. Utilizando valores límites de 2,5 µg/l se describe una sensibilidad del 36% y una especificidad del 87% en pacientes con neoplasia colorrectal Dukes A y B.³³ En general, uno de los principales usos del CEA es en el seguimiento postoperatorio para evaluar la recidiva y/o metástasis, por lo que su determinación está incluida en los protocolos de seguimiento. El CEA es el principal indicador de recurrencia en pacientes sintomáticos, siendo el test con mejor coste-

beneficio en la detección de enfermedad recurrente potencialmente curable, mejor que la endoscopia y la tomografía computerizada de abdomen para el diagnóstico de recidiva local, según algunos autores. Las mediciones realizadas tras cirugía resectiva le otorgan una sensibilidad y una especificidad del 80% y 70% respectivamente para la recidiva. Para la detección de metástasis hepáticas se describe una sensibilidad superior al 80 %.³³

Si bien los distintos valores del CEA preoperatorio pueden orientar hacia un mayor o menor riesgo de metástasis, éste debe considerarse como un elemento más en el estudio de extensión de pacientes portadores de neoplasia colorrectal, lo cual debe ser apoyado por la clínica y las pruebas de imagen.³³ Se ha utilizado como marcador tumoral en la neoplasia colorrectal, especialmente en el seguimiento de los pacientes sometidos a cirugía con intención curativa. Desgraciadamente el CEA no es específico del cáncer colorrectal. Su relevancia como factor pronóstico ha sido controvertida en la literatura especializada. Estudios recientes confirman que un CEA preoperatorio elevado se asocia con una alta tasa de recidiva y especialmente con la presencia de metástasis a distancia. La normalización de un CEA preoperatorio elevado es un hecho esperable tras una resección quirúrgica con fines curativos. Si esta medición se mantiene elevada, sugiere fuertemente la presencia de enfermedad residual no evidenciada. Algunos autores postulan que el CEA preoperatorio debería considerarse como un marcador pronóstico independiente. La incidencia y el grado de elevación del CEA preoperatorio en el carcinoma colorrectal es dependiente de la extensión del tumor. En las lesiones T1 (mucosa o submucosa) el CEA se eleva en no más del 30-40% de los casos, mientras que en tumores más avanzados este porcentaje alcanza el 70-80%. El tamaño de la lesión, sin embargo, no mostró una clara asociación con el CEA preoperatorio, lo que probablemente sugiere que el tamaño sólo es relevante en la medida en que el tumor invade las capas más profundas de la pared intestinal. El grado de diferenciación tumoral es otro aspecto muy controvertido, de tal forma que se ha sugerido en la literatura que los tumores poco diferenciados tendrían una menor capacidad de sintetizar el CEA.³³

En conclusión, el CEA preoperatorio y la localización tumoral son factores pronósticos independientes en la supervivencia en la neoplasia de colon. Aunque este marcador no tiene una correlación lineal con el estadio, un nivel de CEA preoperatorio elevado

debería ser considerado junto al estadio en la selección de los pacientes de alto riesgo de recidiva, susceptibles de recibir una terapia adyuvante. Un CEA preoperatorio elevado es indicativo de una enfermedad localmente avanzada y se asocia con un mayor riesgo de recidiva. Asimismo, sugiere además enfermedad diseminada, lo que es particularmente destacado en el cáncer de recto.³³ El impacto pronóstico del CEA debe compararse con el impacto de otros marcadores pronósticos emergentes como la inestabilidad de microsatélites y los perfiles de expresión génica. En el contexto de los biomarcadores moleculares pronósticos para la neoplasia colorrectal, la determinación de los niveles de CEA es probable que sea considerablemente más simple y menos costoso.³

2.3.2.- PRUEBAS DE IMAGEN

2.3.2.1.- TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA MULTIDETECTOR (TAC):

Representa el método diagnóstico más versátil en la evaluación de la enfermedad peritoneal debido a su amplia disponibilidad, rapidez de realización, ausencia de artefactos y la posibilidad de adquirir secciones de escaso calibre que faciliten la reconstrucción multiplanar de imágenes sobre un volumen grande de tejido, permitiendo la detección de implantes subcentimétricos. Con una técnica adecuada (secciones de poco espesor y reconstrucción a intervalos de 3 mm), la sensibilidad para detectar implantes ≥ 5 mm es del 89%, con una especificidad del 92%. Este medio diagnóstico permite la exploración completa del abdomen, especialmente de aquellos lugares que son difíciles de evaluar durante la cirugía, tales como diafragma, hilio esplénico, raíz del mesenterio y ganglios linfáticos paraaórticos, siendo de gran utilidad clínica a la hora de planificar una intervención quirúrgica.⁶

La utilidad de la reconstrucción multiplanar de imágenes permite la evaluación de la enfermedad peritoneal. Particularmente en la pelvis, los cortes sagitales permiten la evaluación de la cúpula vaginal, fondos de saco, vejiga, recto-sigma (donde las imágenes coronales permiten una mejor visualización de las gotieras parietocólicas),

el grado de invasión del epiplón, así como el número y localización de los implantes sobre las superficies hepática y esplénica. La inyección de contraste intravenoso puede identificar asimismo el grado de realce de las masas y representar las relaciones de los nódulos con las vísceras y estructuras vasculares adyacentes tal y como se objetivarían durante la intervención quirúrgica, especialmente utilizando las simulaciones en 3D. Por otra parte, los radiólogos pueden desarrollar un sistema de puntuación radiológico para predecir el éxito quirúrgico basado en el PCI, tal y como propuso Sugarbaker, con el que finalmente determinar si el paciente es candidato a quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía.⁶

La sensibilidad y especificidad de la TC para detectar implantes peritoneales publicadas en la literatura hasta el momento varía sustancialmente, siendo de un 25-93% y del 78-98% respectivamente. La razón de esta amplia variabilidad es multifactorial, incluyendo diferencias en cuanto a las características del tumor (tamaño y densidad), de los pacientes (la detección de metástasis peritoneales es más compleja en pacientes muy delgados), la experiencia del radiólogo, los criterios diagnósticos utilizados en la interpretación de las imágenes y las técnicas para realizar el TC. Coakley et al publican una sensibilidad global del 85-93% para los implantes de tamaño superior a 10 mm, que desciende al 25-50% para implantes de tamaño inferior a los 10 mm. Incluso utilizando una avanzada técnica de TC, en el caso de los nódulos peritoneales pequeños la tasa de detección de metástasis peritoneales no está mejorada. Particularmente, cuando los depósitos peritoneales malignos son de pequeño volumen (< 5 mm), la sensibilidad tiende a disminuir.⁶

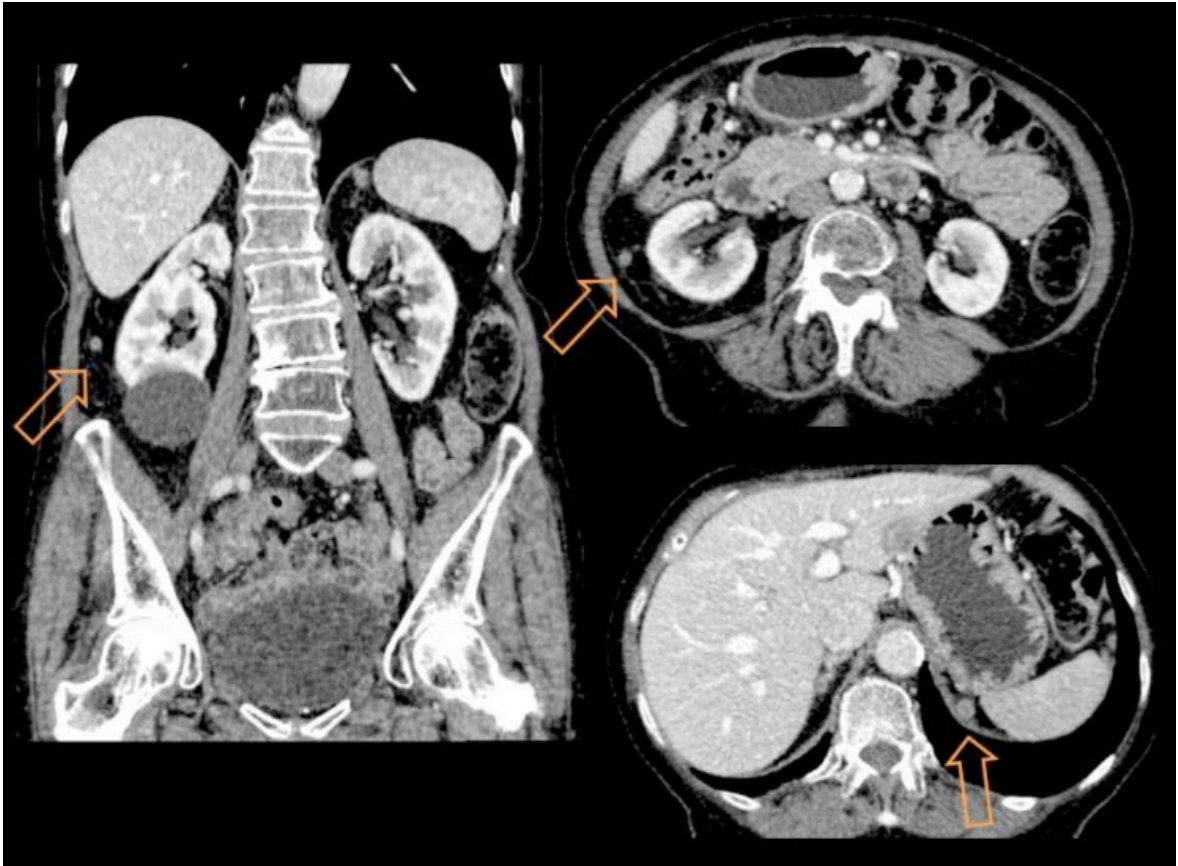


Figura 1: Imagen radiológica mediante TC de implantes tumorales, confirmados posteriormente durante la laparotomía exploradora.

Patrones de presentación de la carcinomatosis peritoneal en el TC multidetector

- Micronodular: implantes peritoneales con aspecto de pequeñas manchas (1-5 mm) de aspecto lechoso, distribuidas de forma difusa, envolviendo la túnica serosa y la grasa subserosa (Figura 2). Las zonas típicamente afectas son el omento mayor, omento menor y el mesenterio.⁶



Figura 2: Imagen radiológica de TC del patrón micronodular.

° Nodular: Nódulos con un diámetro > 5 mm difusamente distribuidos, envolviendo la túnica serosa y la grasa subserosa. Pueden tener una forma ovalada y contornos redondeados o presentar un patrón estrellado y márgenes espiculados (Figura 3).⁶



Figura 3: Imagen radiológica nodular con contornos espiculados en TC de abdomen.

° Omental cake (torta omental): se define por una consolidación estratificada de la grasa omental debido a la afectación difusa del epiplon mayor combinado con una reacción fibrosa del tejido (Figura 4).⁶

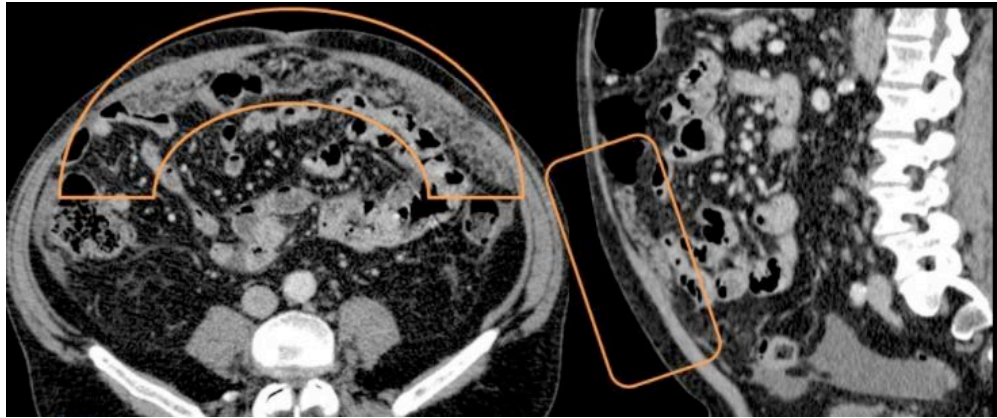


Figura 4: Imagen radiológica del Omental cake (marcada con asteriscos).

° Placas: caracterizado por la confluencia de múltiples implantes nodulares formando engrosamientos irregulares de los tejidos blandos, extendiéndose de forma inconstante, cubriendo las vísceras abdominales y la superficie de peritoneo parietal, generalmente festoneando las superficies hepática y esplénica y presentando una atenuación inferior a la del parénquima en TC con contraste. Se localizan típicamente en los espacios subdiafragmáticos y se identifican mejor en las reconstrucciones coronales (figura 5).⁶

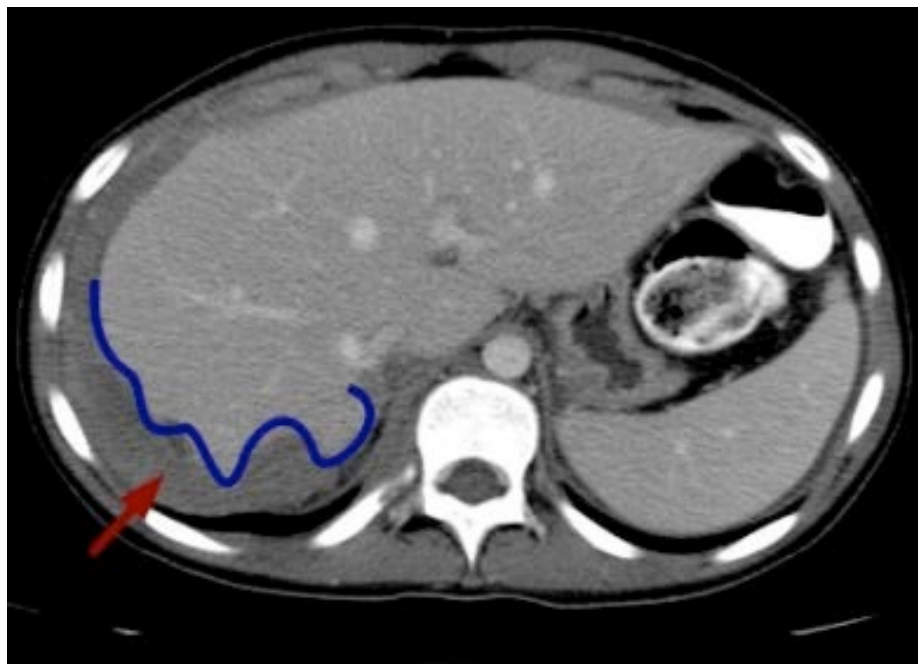


Figura 5: Implantes tumorales en espacio subdiafragmático derecho, visualizados en corte coronal de TC de abdomen.

° Masas: representadas por la confluencia de múltiples implantes nodulares generalmente a nivel de la pelvis, conduciendo a la formación de masas de tejido que pueden alcanzar grandes tamaños (figura 6).⁶



Figura 6: Masa tumoral en pelvis en TC de abdomen con contraste IV, marcada con asteriscos.

° Aspecto de teca y congelación ileal: se afectan las asas de intestino delgado, apareciendo completamente envueltas por una capa engrosada de peritoneo visceral cubriendo las asas intestinales como una manga, a esto se le denomina aspecto de teca (figura 7). Sin embargo, en ocasiones el tejido neoplásico que cubre completamente el intestino delgado puede causar oclusión intestinal a expensas de intestino delgado, con la consecuente dilatación de las asas proximales, a esta situación se le denomina congelación ileal (figura 8).⁶

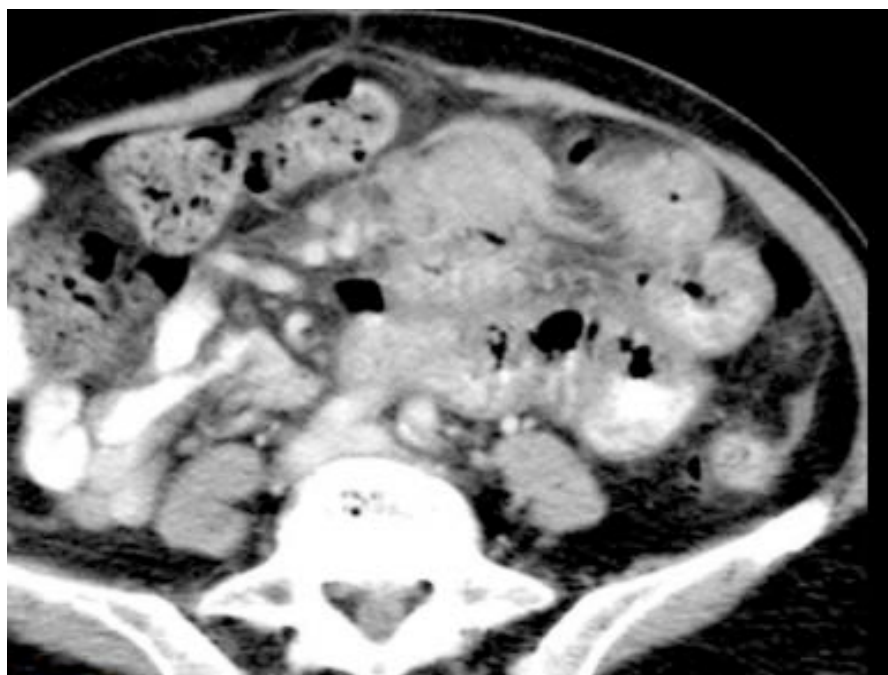


Figura 7: Imagen de aspecto de teca en TC de abdomen con contraste IV.



Figura 8: Imagen de congelación ileal en TC abdomen, con dilatación del intestino proximal (marcado con asterisco).

° Ascitis: la presencia de ascitis en el interior de la cavidad peritoneal es generalmente uno de los primeros signos de carcinomatosis peritoneal (figura 9). En

pacientes con diseminación peritoneal, generalmente se objetiva un aumento del líquido peritoneal (ascitis). En algunos casos la ascitis es escasa o incluso está ausente. El mecanismo de creación del fluido incluye un aumento de la permeabilidad capilar, la producción de líquido peritoneal y una obstrucción a nivel de los vasos linfáticos con una disminución de la absorción. Generalmente la ascitis se acumula especialmente en el espacio subdiafragmático, gotieras paracólicas y la transcavidad de los epiplones, debido a la posición en decúbito supino que debe adoptar el paciente para la exploración radiológica.⁶

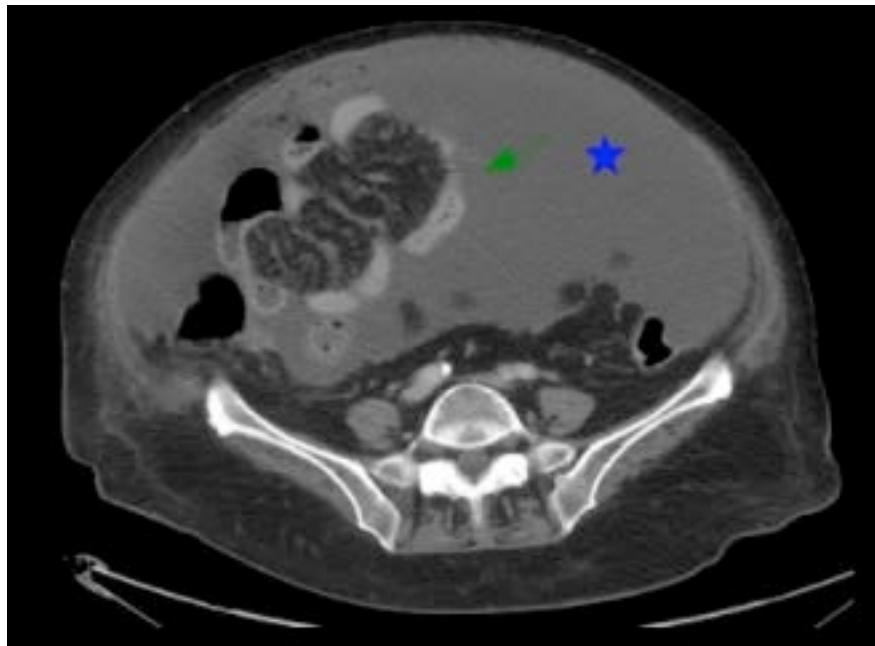


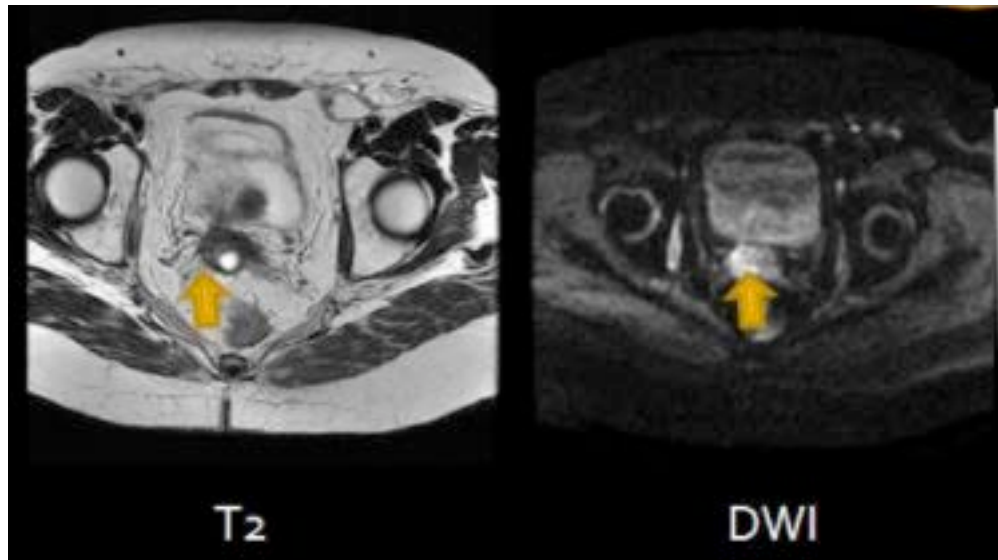
Figura 9: Imagen radiológica en TC de abdomen de ascitis entre asas.

1.3.2.2.- RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Durante la pasada década, el papel de la RM en la enfermedad peritoneal ha aumentado significativamente, fundamentalmente por importantes avances técnicos y mayor disponibilidad. La utilización de secuencias convencionales con difusión es comparable a las obtenidas con TCMD a la hora de detectar depósitos peritoneales > 1 cm, superando en ciertos casos la sensibilidad y especificidad de la TCMD. La

sensibilidad y especificidad publicadas de la RM convencional con difusión de imágenes son del 90% y 95,5 % respectivamente. Combinando las secuencias de RM tradicional y la técnica de difusión de imagen, aumenta la precisión en la identificación y medición de los implantes peritoneales de tamaño inferior a 10 mm así como para implantes peritoneales localizados en lugares difíciles de evaluar mediante TCMD. Particularmente, la RM convencional con difusión de imagen parece mejorar la detección de implantes peritoneales en los espacios subdiafragmáticos, hilio hepático, ligamento de Treitz, pared de intestino delgado y raíz del mesenterio, lugares cruciales para excluir de forma temporal o definitiva a un paciente candidato a cirugía.⁶

La difusión de imagen es una técnica de RM funcional en la que la señal proviene de áreas que restringen la movilidad del agua, característica típicamente presente en tumores hipercelulares. La elevada intensidad de la señal de los nódulos neoplásicos aumenta el contraste entre el lugar de asentamiento del tumor y los tejidos pericircundantes. El aumento del contraste entre el tejido tumoral y los tejidos sanos alrededor facilitan la detección de implantes más pequeños que aparecen como puntos hiperintensos rodeados de tejido normal hipointenso, debido a la supresión de señal de la ascitis circundante, contenido intestinal y grasa con una relación de contraste/ruído aumentada. La integración de la RM convencional, criterios dimensionales y la difusión de imagen parece mejorar la capacidad de detectar las adenopatías metastásicas entre un 17-21% (figura 10). Asimismo, diversos estudios afirman que las adenopatías inflamatorias presentan valores superiores en cuanto a coeficiente de difusión aparente (CDA) con respecto a las adenopatías metastásicas.⁶



En la imagen en secuencia T2 se objetiva un pequeño nódulo (marcado con la flecha). A la derecha, podemos ver en secuencia de difusión un realce del nódulo demostrando hiper celularidad, lo que es altamente sugestivo de carcinomatosis peritoneal.

Figura 10: Imagen de nódulo peritoneal en RM convencional y RM con difusión.

En el período inmediato tras finalizar el tratamiento, la RM convencional y la difusión de imagen (DWI) pueden ser útiles a la hora de diferenciar entre tejido inflamatorio y enfermedad residual. De hecho, la señal de alta intensidad en secuencias T2, la ausencia de restricción de señal en DWI y elevados valores de CDA en el mapeo se relacionan frecuentemente con el edema y actividad inflamatoria postquirúrgica, mientras que la restricción en DWI y los valores bajos de CDA sugieren actividad tumoral. La forma correcta de cuantificar y evaluar la respuesta tumoral al tratamiento consiste en evaluar los cambios de las dimensiones tumorales en TC o RM así como test de laboratorio para los marcadores tumorales. Además, un valor elevado en el mapeo de CDA está relacionado con una respuesta positiva al tratamiento, esto es debido a que la quimioterapia causa necrosis en el interior del tumor lo cual da lugar a un aumento de la difusión de las moléculas de agua y consecuentemente un aumento de los valores de CDA.⁶

Las desventajas de la RM están representadas por los elevados costes, los prolongados tiempos de adquisición de imágenes, los artefactos de movimiento y la sensibilidad. Las desventajas de la DWI están fundamentalmente relacionadas con

una baja resolución espacial y algunos posibles fallos, fundamentalmente debido a artefactos de imagen. Este artefacto puede ocasionar una mala interpretación de imágenes radiológicas, induciendo a la aparición de falsos positivos: el mapeo de CDA puede subsanar este problema, de tal forma que un valor de CDA bajo sugiere una restricción real de la difusión de agua, lo cual indica enfermedad neoplásica.⁶

Asimismo, en exploraciones realizadas postratamiento, las modificaciones anatómicas en el abdomen intervenido y el pequeño tamaño de las recidivas tumorales disminuyen la precisión diagnóstica debido a la formación de tejido fibroso que puede presentar restricción de la difusión y valores de CDA bajos. La necrosis y los abscesos también tienen valores elevados en secuencias con difusión con valores b elevados, pero generalmente presentan valores superiores en el mapeo CDA y diferente realce tras la administración de contraste. Por consiguiente, la interpretación de secuencias con difusión de imagen debe ser realizada en conjunto con la RM convencional.⁶

2.3.2.3.- TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES/TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (PET-TC):

El papel principal del PET-TC en la evaluación de la carcinomatosis peritoneal es el diagnóstico preoperatorio de adenopatías metastásicas a nivel abdominal y retroperitoneal, así como metástasis a distancia (figura 11).⁶

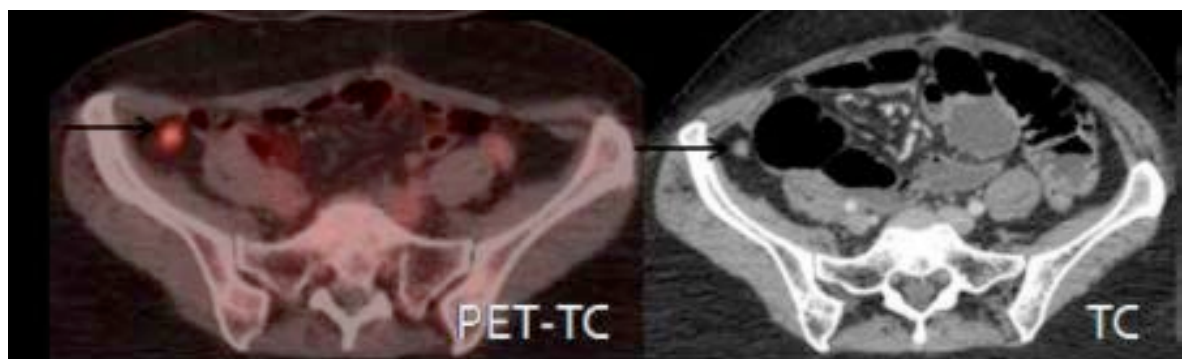


Figura 11: Imagen en PET-TC de implantes peritoneales.

Kitajima et al publicaron unos índices de sensibilidad, especificidad y precisión del TC y el PET en el diagnóstico de metástasis pélvicas y adenopatías paraaórticas sospechosas del 37,5%, 100% y 86,5% respectivamente, mientras que en el PET-TC fueron de 81,3%, 96,6% y 93,2%.⁶

Las imágenes anatómicas tienen sus limitaciones en el diagnóstico de la respuesta precoz a tratamiento, debido a que los cambios anatómicos generalmente son visibles en aproximadamente 2-3 meses tras el tratamiento, mientras que los cambios metabólicos aparecen tras 3 sesiones de quimioterapia. Las imágenes funcionales que proporciona el PET-TC, son algo fundamental a la hora de identificar a pacientes no respondedores a tratamiento, mejorando así el manejo de los pacientes, evitando el uso de terapias ineficaces, colaborando a evitar efectos adversos y la reducción del retraso en administrar un tratamiento más eficaz; todo esto consigue que disminuyan los costes.⁶

En la reestadificación tras una cirugía de citorreducción y un tratamiento quimioterápico de primera línea, es importante evaluar la posibilidad de la existencia de enfermedad residual o de recurrencia de la misma durante el seguimiento. Aproximadamente el 20-30% de los pacientes con enfermedad en estadio precoz y el 50-75% con enfermedad evolucionada que obtienen respuesta completa tras la primera línea de quimioterapia pueden sufrir una recaída posterior.⁶ El TC y la RM son las principales pruebas de imagen más utilizadas en la mayoría de los pacientes con sospecha de recurrencia, sin embargo, tienen sus limitaciones a la hora de distinguir la enfermedad residual de la necrosis o fibrosis, así como para caracterizar las metástasis ganglionares, óseas y musculares. El PET comparado con la exploración física y el TC muestra una sensibilidad del 73-100%, una especificidad del 71-100% y una precisión del 83-100%, principalmente debido a la alta resolución de contraste que posee. No obstante, comparando el PET frente al análisis histopatológico de las piezas obtenidas durante una laparotomía de second-look, la precisión diagnóstica del PET sólo tiende a ser inferior, con una sensibilidad, especificidad y precisión del 53-83%, 40-86% y 63-82% respectivamente. Estas discrepancias son atribuibles al hecho de que las lesiones pequeñas pueden no ser evidenciadas debido a la baja resolución del PET. Por lo tanto, el PET es una técnica de imagen no invasiva que es más precisa para el reestadiaje, especialmente en el diagnóstico de enfermedad

peritoneal y metástasis ganglionares, óseas y musculares, ya que permite visualizar todas las estructuras del cuerpo en una única exploración.⁶

Los inconvenientes del PET-TC están principalmente relacionados con los elevados costes asociados y la escasa disponibilidad del equipamiento en todo el mundo, que a menudo impiden su uso rutinario. Otra importante desventaja es su baja resolución espacial y baja sensibilidad para lesiones < 1 cm, lo que conlleva una baja sensibilidad en la detección de implantes de pequeño tamaño, especialmente durante el primer estadiaje.⁶

Por último, Knowles y Wu publicaron recientemente un estudio en el que afirmaban que el Inmuno-PET podría proveer de un abordaje no invasivo con objeto de obtener información específica útil para titular las dosis de radioinmunoterapia así como para la estratificación de pacientes en función del riesgo y selección de terapias dirigidas, evaluación de la respuesta al tratamiento y predicción de eventos adversos asociados al tratamiento. La implementación clínica del Inmuno-PET puede de hecho avanzar en la medicina de precisión.²²

2.3.3.- LAPAROSCOPIA EXPLORADORA DIAGNÓSTICA

El uso de la laparoscopia está aumentando entre los múltiples instrumentos diagnósticos disponibles, siendo un método diagnóstico prometedor en la evaluación de pacientes con neoplasias que afectan a la superficie peritoneal, proporcionando un acceso directo a la cavidad peritoneal y por tanto, permitiendo una mejor evaluación de la enfermedad. Aún no existe un consenso general en cuanto a su uso rutinario, aunque puede realizarse en casos seleccionados en los que el resto de medios diagnósticos no pueden proporcionar una evaluación precisa de la propagación de la enfermedad intraabdominal y pélvica. Las principales indicaciones de la laparoscopia son:

- Diagnóstica:

- Para confirmar la presencia de metástasis peritoneales en casos en los que el resto de pruebas de imagen resultan no concluyentes.
- Para obtener muestras de tejido para posterior análisis anatomopatológico, con objeto de diagnosticar el tumor primario.

- De estadiaje:

- Para evaluar la diseminación tumoral intraabdominal, su potencial resecabilidad y predecir si es posible la citorreducción óptima del tumor primario y la recurrencia peritoneal.
- Evaluar la respuesta a quimioterapia neoadyuvante/adyuvante.

Si bien hasta el momento no se han publicado consecuencias negativas derivadas del uso de la laparoscopia para la confirmación histológica, existe cierta controversia sobre su uso rutinario con fines de estadiaje, especialmente en relación con la posibilidad de proporcionar datos sobre la extensión de la enfermedad comparativamente a otros medios diagnósticos no invasivos. En la mayoría de los pacientes los datos clínicos así como los derivados de las técnicas de imagen (TC, RM, PET), generalmente proporcionan información suficiente para un estadiaje preciso y con ello, poder excluir pacientes con enfermedad irresecable. La evaluación laparoscópica parece ser más importante incluso, en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal y apendicular, de tal forma que excluye hasta el 50% de pacientes evitándoles cirugías innecesarias, siendo por tanto, una herramienta útil capaz de predecir en qué pacientes se podrá completar el procedimiento de citorreducción y posterior HIPEC. No obstante, Iversen et al observaron que en pacientes con recidivas de neoplasia colorrectal, la evaluación laparoscópica tuvo menos éxito.¹⁶ En centros especializados y de gran volumen, la citorreducción óptima se logra incluso sin laparoscopia en el 80-90 % de casos, con una citorreducción completa en el 60-70%. Estos datos sugieren que el trabajo diagnóstico preoperatorio actual en el que la laparoscopia no se realiza de forma rutinaria, permite una correcta evaluación de la resecabilidad y la posibilidad de una citorreducción óptima en la mayoría de los casos seleccionados para cirugía. Estos datos concuerdan con las publicaciones en la literatura en los que la laparoscopia se incluye en el estudio preoperatorio del paciente con neoplasias asociadas a

enfermedad peritoneal en menos del 10% casos.⁶ Los resultados de un estudio publicado en el 5º Workshop Internacional de neoplasias peritoneales en 2006, en relación con el consenso en estudio preoperatorio, demostró que la laparoscopia era fundamental en el 9,4% de casos, de utilidad en el 78,1% e inútil en el 12,5% de casos. Mas recientemente, en una revisión Cochrane realizada por Rutten et al, concluían acerca del papel de la laparoscopia para establecer la resecabilidad en pacientes con neoplasia evolucionada afirmando que la laparoscopia no debe ser un procedimiento estándar en la práctica clínica y que no se puede afirmar que la laparoscopia sea más precisa que los estudios clínicos y radiológicos preoperatorios. A pesar de esto, algunos trabajos recientes enfatizan la eficacia de la laparoscopia diagnóstica para predecir la resecabilidad y la citorreducción óptima, logrando un valor predictivo positivo de la resecabilidad del 87,5%-97% de casos.⁶

En conclusión, la laparoscopia puede jugar un papel fundamental en el diagnóstico de las neoplasias con invasión peritoneal, particularmente para obtener una confirmación histológica y una adecuada evaluación de la resecabilidad. En el caso del estadiaje preoperatorio, se necesitan más estudios prospectivos con el fin de confirmar las indicaciones potenciales y la eficacia de la laparoscopia comparada con otros instrumentos diagnósticos no invasivos, considerando sus riesgos y complicaciones asociadas.⁶

2.3.4.- CUANTIFICACIÓN DEL GRADO DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL:

La carcinomatosis peritoneal, inicialmente considerada como el estadio final de la enfermedad neoplásica, actualmente puede y debe ser puesta en escena debido a que el mejor entendimiento de la biología tumoral así como de sus vías de diseminación con extensión intraperitoneal, han promovido el concepto de que la enfermedad peritoneal no es una manifestación de la diseminación sistémica de la enfermedad sino una entidad locorregional. Además, las investigaciones de Sugarbaker han generado una nueva corriente de pensamiento sobre el tratamiento quirúrgico de las metástasis peritoneales, teniendo el enfoque actual una intención curativa.⁷

La clasificación de las metástasis peritoneales consideran 3 factores:

- Extensión de la afectación peritoneal: El estadiaje de la CP es complejo incluso con las técnicas de imagen actuales, por lo que la exploración intraoperatoria es un factor principal, de tal manera que los indicadores pronósticos cuantitativos juegan un importante papel en la selección del tratamiento. Continúan existiendo muchas preocupaciones relacionadas con los métodos descriptivos de diagnóstico, que están basados en el hecho de que el cálculo se realiza por diferentes cirujanos. Sin embargo, los estudios en este sentido muestran un buen grado de acuerdo. Actualmente existen 2 sistemas de estadiaje cuantitativos en uso: El sistema de estadiaje de carcinomatosis peritoneal de Gilly y el Peritoneal Cancer Index o Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI).⁷

- Tipo de tumor primario: Se han defendido varios sistemas de puntuación preoperatoria a la hora de predecir la resecabilidad óptima de la CP. Se han desarrollado distintos sistemas de clasificación para distintas patologías neoplásicas, con el fin de proporcionar una imagen detallada de la enfermedad locorregional.⁷

En el caso de la CP de origen colorrectal, en la sexta edición del Manual de Estadiaje de la AJCC, el estadio pT4a indica que el tumor invade a las estructuras u órganos adyacentes, mientras que el pT4b indica que el tumor invade al peritoneo visceral. Con el objetivo de clasificar mejor este estadio, se utiliza el PCI, que se describió por primera vez en el cáncer de colon. En el Instituto Holandés del Cáncer, sin embargo, se ha establecido también el PCI simplificado (SPCI), utilizándose igualmente en el estadiaje del pseudomixoma peritoneal maligno. Al igual que el PCI, este sistema estima cuantitativamente la carga tumoral, puntuando el volumen tumoral en cada región, sin embargo, sólo considera 7 cuadrantes, alcanzando una puntuación máxima de 21 (tabla 1).

Tamaño tumoral	
Grande	> 5 cm
Moderado	1-5 cm
Pequeño	< 1 cm
Región abdominal	
1	Pelvis
2	Hemiabdomen inferior derecho
3	Epiplón mayor, colon transverso y bazo
4	Área subdiafragmática derecha
5	Área subdiafragmática izquierda
6	Espacio subhepático y epiplón menor
7	Intestino delgado y su mesenterio

Tabla 1: PCI simplificado

El SPCI se desarrolló con un interés práctico para maximizar la simplicidad del anterior, demostrando ser útil en pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal (CRC). Utilizando las 7 regiones anatómicas, Verwaal y Swellengrabe et al observaron que en pacientes en los se afectaban 5 de las 7 regiones o en aquellos en los que el SPCI era superior a 12, las posibilidades de beneficiarse del tratamiento disminuían significativamente. Asimismo, trataron de correlacionar el SPCI con la evolución postoperatoria, evidenciando que los pacientes con un SPCI elevado tienen una elevada morbilidad asociada. Sin embargo, existen dos desventajas: la región epigástrica no se tiene en consideración de forma independiente (importante, puesto que puede influir en la puntuación para determinar si la citorreducción puede completarse). Por otro lado, el mal uso que hace el grupo holandés de su propia herramienta: en sus recientes publicaciones presentan un análisis de supervivencia y una evaluación de la toxicidad con el SPCI en el que sólo se evaluaron las regiones, sin indicar el tamaño tumoral.⁷

- **Enfermedad residual:** El tamaño de los nódulos peritoneales remanentes tras la citorreducción es importante, ya que predice el pronóstico mediante la estimación de

la posibilidad de erradicar el cáncer. Diversos estudios demuestran una relación directa entre la consecución de una citorreducción completa y la supervivencia de los pacientes en carcinomatosis peritoneal, sin importar el tumor primario. En la práctica clínica, el parámetro R identifica la presencia o ausencia de enfermedad residual tras el tratamiento quirúrgico: el grupo de Lyon utiliza la citorreducción completa (R0) o incompleta (R1-R2) para evaluar la exhaustividad de la resección quirúrgica. En detalle, la expresión R0 indica la ausencia de tumor residual, R1 la existencia de tumor residual microscópico y R2 la presencia de tumor residual macroscópico. R0 corresponde a una resección curativa y el pronóstico debe ser considerado como desfavorable para las R1-R2. De una forma similar aunque mas específica, Jacquet y Sugarbaker utilizaron el CC score para evaluar la resección quirúrgica de la carcinomatosis. El CC score evalúa la enfermedad residual tras un esfuerzo quirúrgico máximo, clasificando la extensión de la enfermedad residual tras citorreducción en 4 categorías (tabla 2).⁷

Puntuación	Descripción
CC0	No se objetiva enfermedad residual visible
CC1	Enfermedad residual \leq 2,5 mm de diámetro
CC2	Enfermedad residual de 2,5 mm a 2,5 cm de diámetro
CC3	Enfermedad residual $>$ 2,5 cm o confluencia de enfermedad presente en alguna zona

Tabla 2: Puntuaciones del CC Score.

Se considera por tanto, un indicador pronóstico en la enfermedad peritoneal y se ha utilizado para predecir con precisión el pronóstico del pseudomixoma peritoneal maligno y el carcinoma colorrectal, sin embargo, el pronóstico es más desfavorable en la enfermedad difusa (afectación de más de 2 cuadrantes) independientemente de que se completara la citorreducción.⁷

2.3.4.1.- ESTADIAJE DE GILLY:

El formato de estadiaje de CP de Gilly se describió por primera vez en 1994 en Lyon, Francia (tabla 3). Esta herramienta pronóstica representa a la enfermedad peritoneal en función de su tamaño y distribución (localizada o difusa). Dos grandes ventajas que proporciona este sistema son la facilidad de uso y su reproducibilidad. Además, tiene un importante papel pronóstico, ya que permite identificar 4 estadios distintos sobre la base de diferentes tasas de supervivencia media, de tal forma que sólo pacientes con estadios 1 y 2 son candidatos a cirugía. La utilidad de esta técnica se demostró en el estudio EVOCAPE (estudio prospectivo multicéntrico sobre la evolución de la carcinomatosis peritoneal), que reunió los datos de 370 pacientes con CP procedente de neoplasias no ginecológicas. Una limitación que presenta esta herramienta es que no aclara si la enfermedad peritoneal es potencialmente resecable o no. Otra debilidad surge a la hora de cuantificar la distribución de la enfermedad peritoneal en los estadios 3 y 4, ya que en estas categorías la distribución de los nódulos no se tiene en cuenta, sólo se valora el tamaño. De hecho, el pronóstico es totalmente distinto cuando la carcinomatosis afecta sólo a una zona del abdomen, independientemente del tamaño tumoral. A pesar de estas limitaciones, el estadiaje de Gilly se ha mostrado en diversos ensayos clínicos como un indicador pronóstico importante.⁷

Estadio	Descripción de la carcinomatosis peritoneal
0	No evidencias de enfermedad macroscópica
1	Granulaciones de aspecto maligno < 5 mm de diámetro; localizado en una parte del abdomen
2	Granulaciones de aspecto maligno > 5 mm de diámetro; distribución difusa por todo el abdomen
3	Granulaciones de aspecto maligno de 5 mm a 2 cm de diámetro
4	Masas de aspecto maligno (> 2 cm de diámetro) localizadas o de distribución difusa

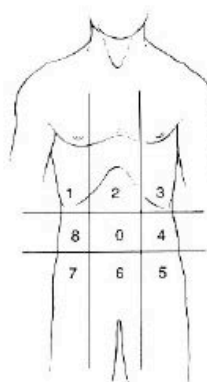
Tabla 3: Sistema de estadiaje de CP de Gilly.

2.3.4.2.- PERITONEAL CANCER INDEX O INDICE DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE SUGARBAKER (PCI)

Descrito inicialmente por Jacquet y Sugarbaker en el Washington Cancer Institute. Este sistema de clasificación puntúa la distribución de las lesiones sobre la superficie peritoneal basándose en su tamaño, generando una puntuación cuantitativa. Primero, se divide el abdomen en 9 regiones mediante 2 líneas rectas sagitales y transversas. El plano transversal superior se localiza bajo el margen costal, mientras que el plano transversal inferior se ubica a nivel de las espinas ilíacas anterosuperiores. Los planos sagitales dividen al abdomen en 3 sectores iguales. Los cuadrantes se numeran comenzando desde el área umbilical a la que se le asigna el 0, en el sentido de las agujas del reloj, desde el cuadrante 1 (bajo el diafragma derecho) hacia el cuadrante 8 (localizado en el lado derecho). Los cuadrantes 9 a 12 dividen al intestino delgado en yeyuno superior e inferior e íleon superior e inferior. Con objeto de conseguir que esta herramienta sea más cuantitativa y reproducible, cada región también se define por las estructuras anatómicas localizadas en dicho cuadrante (Figura 13). A continuación se determina la puntuación para el tamaño de las lesiones, teniendo en cuenta el diámetro del implante tumoral de mayor tamaño. La confluencia de enfermedad recibe automáticamente una puntuación de 3; los tumores primarios o las recidivas localizadas en el lugar del primario que son resecables se excluyen de la puntuación.⁷

En cada región, se puntúa la lesión de mayor tamaño de la siguiente forma: LS (tamaño de la lesión)-0, no se visualizan implantes; LS-1, implantes visibles de hasta 0,5 cm; LS-2, nódulos mayores de 0,5 cm hasta 5 cm; LS-3, implantes de tamaño superior a 5 cm o nódulos confluentes (tabla 5). La medición se realiza tras completar la adhesiolisis y una inspección completa de las superficies peritoneales parietal y visceral.¹¹

Peritoneal Cancer Index



Regions

0 Central	_____
1 Right Upper	_____
2 Epigastrium	_____
3 Left Upper	_____
4 Left Flank	_____
5 Left Lower	_____
6 Pelvis	_____
7 Right Lower	_____
8 Right Flank	_____
9 Upper Jejunum	_____
10 Lower Jejunum	_____
11 Upper Ileum	_____
12 Lower Ileum	_____

PCI

Lesion Size

Lesion Size Score

LS 0 No tumor seen

LS 1 Tumor up to 0.5 cm

LS 2 Tumor up to 5.0 cm

LS 3 Tumor > 5.0 cm or confluence

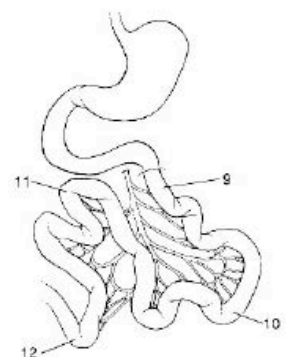


Figura 12: Representación gráfica del PCI de Sugarbaker.

Puntuación	Descripción
LS-0	No se visualizan implantes
LS-1	Implantes < 0,5 cm
LS-2	Implantes de 0,5 a 5 cm
LS-3	Implantes > 5 cm o confluencia de enfermedad

Tabla 4: Puntuaciones del PCI en función del tamaño lesional.

Las puntuaciones obtenidas tras evaluar el tamaño de las lesiones se suman para obtener una puntuación que oscila entre 0 y 39. En neoplasias invasivas en las que se utilizan la cirugía citorreductora y la quimioterapia intraperitoneal perioperatoria como tratamiento, el PCI nos da un valor umbral para el pronóstico (favorable versus desfavorable) permitiendo además estimar la probabilidad de completar la citorreducción.⁷

Existen dos importantes limitaciones: Sugarbaker y Jablonski indicaron que el PCI era una puntuación significativa en el cáncer de colon pero no así para tumores mucinosos apendiculares, tales como el pseudomixoma peritoneal maligno y para el mesotelioma mínimamente agresivo. Estas patologías son no invasivas y un PCI de 39 puede convertirse en 0 utilizando la cirugía citorreductora. Además, existe una baja probabilidad de recidiva tras completar la citorreducción en estas patologías con quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, por lo tanto, el PCI no tiene valor pronóstico en estos casos. Otra limitación del PCI es que no proporciona una valoración cualitativa de las regiones, considerando la infiltración del ligamento hepatoduodenal y el meso del intestino delgado al mismo nivel que otras zonas, cuando la invasión de estas estructuras está considerada como una contraindicación para la cirugía.⁷

Por todo lo anteriormente expuesto, cada sistema de clasificación de la carcinomatosis peritoneal representa un intento de evaluar cuantitativamente la diseminación tumoral sobre el peritoneo parietal y visceral, con el objeto de establecer unos criterios de evaluación estandarizados y así permitir una mejor comparación entre estudios. Todos los scores mencionados proveen al cirujano de una recomendación intraoperatoria, sin embargo, debido a la falta de objetividad hacia la variabilidad de la enfermedad y la ausencia de hallazgos patológicos, estas herramientas son insuficientes por sí mismas para establecer la indicación de cirugía. Una clasificación de metástasis peritoneales debería considerar además el tipo de tumor primario y tratar de ofrecer un punto de corte claro para cada tipo; Además, debe indicar claramente la posibilidad de conseguir una resección radical, factor pronóstico más importante. Por ello, un sistema de estadificación no puede dejar fuera de consideración a la histología.⁷

2.4.- BASES TERAPÉUTICAS DEL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL

2.4.1.- CIRUGÍA EN LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL

La carcinomatosis peritoneal se ha considerado comúnmente como un estadio terminal de la enfermedad, por lo que dichos pacientes no se consideraban candidatos a resección quirúrgica y aún a menudo recibían sólo cirugía paliativa, estando abocados a la quimioterapia sistémica, con una mínima mejora de su supervivencia. Esta actitud surge de la creencia tradicional de que la carcinomatosis peritoneal es una de las diferentes formas de metástasis al igual que las metástasis hematógenas o las linfáticas, señal de que la enfermedad se ha transformado en sistémica y ya no es curable sólo con cirugía. Esta creencia ha sido desafiada en los últimos años por la evidencia de que la resección quirúrgica de metástasis hepáticas o pulmonares de carcinoma colorrectal se ha asociado con una mejora en la supervivencia, actualmente objeto de intenso debate debido a la evidencia de que un tratamiento quirúrgico agresivo en la carcinomatosis peritoneal está asociado con una mejora en la supervivencia en pacientes con neoplasias malignas de la superficie peritoneal como el mesotelioma, el pseudomixoma maligno peritoneal y carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal, gástrica y neoplasia ovárica.¹¹ El hecho de que diversos pacientes con neoplasia gástrica y colorrectal desarrollen carcinomatosis peritoneal sin evidencia de enfermedad hepática, linfática o metástasis extraabdominales, junto con los buenos resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico agresivo del pseudomixoma peritoneal maligno, llevaron al concepto de que la diseminación peritoneal es un proceso que engloba a mecanismos moleculares específicos que son diferentes de los de la diseminación hematógena o linfática y aún debe considerarse como una enfermedad locorregional más que una diseminación metastásica. En los últimos años, se ha realizado un gran esfuerzo con objeto de probar marcadores moleculares para identificar aquellos pacientes en riesgo de carcinomatosis y recidivas peritoneales, aclarar aún más el papel de las mutaciones de genes específicos para determinar el desprendimiento de células de la superficie serosa de tumores gástricos y colorrectales, su anidamiento en la cavidad

peritoneal y su adhesión al peritoneo con la consecuente penetración en los conductos linfáticos peritoneales.¹¹

Actualmente no existen dudas de que la carcinomatosis peritoneal debe visualizarse desde un punto de vista muy diferente. El riesgo de diseminación peritoneal debe ser evaluado en el estadiaje preoperatorio y si está presente la carcinomatosis peritoneal, debe ser descrita de una forma precisa y considerarse para un tratamiento multimodal que englobe quimioterapia sistémica y una estrategia quirúrgica para conseguir un control local de la diseminación peritoneal. El factor pronóstico más importante tras la cirugía citorreductora (CRS) es la exhaustividad a la hora de realizar la citorreducción. La enfermedad residual tras la CRS se describe apropiadamente mediante el Completeness of Cytoreduction (CC) score (ya descrito anteriormente). Una adecuada citorreducción se define por un CC-0 o CC-1 ya que sólo la enfermedad microscópica o residual mínima son eliminadas por la quimioterapia intraperitoneal, no estando indicada si se obtiene un score CC-2 o CC-3. La probabilidad de conseguir una adecuada citorreducción se correlaciona con la extensión de la carcinomatosis peritoneal, al igual que se describió para el PCI.¹¹

Las técnicas necesarias para llevar a cabo una exéresis quirúrgica completa de la CP se describieron por Sugarbaker y consisten en 6 diferentes procedimientos de peritonectomía y disecciones viscerales, con un esfuerzo quirúrgico máximo para eliminar la mayor cantidad de tumor macroscópico como sea posible, seguido de la instilación directa de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) para hacer frente a la enfermedad residual microscópica. La necesidad de realizar uno o más procedimientos de peritonectomía para conseguir la citorreducción completa y el consecuente riesgo de complicaciones postoperatorias, está estrictamente relacionado con la extensión de la enfermedad, descrita por el PCI. Las tasas de complicaciones postoperatorias y mortalidad tras citorreducción varían del 20 al 50% y del 2 al 12% respectivamente, de manera que se requieren una selección adecuada de pacientes y una cuidadosa evaluación de la extensión de la enfermedad previas al procedimiento. Por lo general, un PCI > 20 se acepta como un predictor de escasas posibilidades de obtener una adecuada citorreducción.¹¹

Se destacan por varios autores el papel de una técnica quirúrgica adecuada y la habilidad del cirujano en la reducción de complicaciones y la obtención de una adecuada citorreducción, hechos de extrema importancia en la curva de aprendizaje para este complejo procedimiento quirúrgico. Con la experiencia suficiente, los cirujanos pueden conseguir una citorreducción adecuada con un riesgo aceptable, incluso en pacientes seleccionados con un PCI >20.¹¹

2.4.1.1.- PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO: TÉCNICAS DE PERITONECTOMÍA

Actualmente, el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal incluye el procedimiento de peritonectomía combinado con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) en dos fases bien diferenciadas: en la primera, que suele tener una duración de aproximadamente unas 8 horas, se reseca la enfermedad peritoneal. En la segunda se administra la HIPEC durante aproximadamente 30-90 minutos, en función del régimen quimioterápico administrado. Este procedimiento integrado tiene una intención curativa y pretende mejorar la calidad de vida e incrementar las tasas de supervivencia. La realización de una citorreducción exhaustiva juega un papel fundamental aumentando la eficacia de la HIPEC, tal es así, que durante dicho procedimiento los fármacos penetran unos 4 mm aproximadamente en el tejido, permitiendo una eficacia más alta sobre la enfermedad microscópica o residual. Además el procedimiento quirúrgico incluye la lisis completa de adherencias y la apertura de todos los recesos abdominales; estas acciones permiten la adecuada circulación de los agentes quimioterápicos durante la HIPEC y la exposición óptima a los mismos de la cavidad peritoneal y su contenido. La citorreducción máxima representa el factor fundamental para el éxito del tratamiento integral.⁸

La peritonectomía se realiza exclusivamente en áreas con tumor visible y con la intención de reducir la enfermedad a escala microscópica. El principal inconveniente del tratamiento de la enfermedad peritoneal es la imposibilidad de completar una resección quirúrgica, dado que siempre se produce una diseminación invisible en la cavidad abdominal. La experiencia ha demostrado que si se utiliza exclusivamente la cirugía el 100% de los pacientes recidivan, por ello cabe esperar la reimplantación de

células malignas en las superficies de las peritonectomías a menos que se asocien con quimioterapia intraperitoneal.¹

El respeto del peritoneo constituye la primera línea defensiva frente a la carcinomatosis, por lo que su violación produce mayor diseminación, aparición de implantes en estructuras vitales y menor número de citorreducciones curativas.¹ La peritonectomía consiste en un número de técnicas que pueden ser utilizadas de acuerdo a los lugares anatómicos afectados así como a las características y tamaño de los nódulos. Las metástasis peritoneales pueden ser eliminadas con amplias resecciones de peritoneo parietal, visceral y mediante la exéresis, excisión local o la destrucción in situ de los implantes. Para ello requiere de adecuada instrumentación quirúrgica, incluyendo instrumentos de electrocirugía de alta calidad como el Ultracision®, el láser de Argón, la radiofrecuencia y otros instrumentos útiles en la exéresis de implantes peritoneales y el control de la hemostasia. Se debe prestar especial atención a esta última así como a las anastomosis, de tal manera que tanto las suturas como las ligaduras son potencialmente susceptibles a la agresión de la HIPEC, particularmente cuando se administra mediante la técnica cerrada. Las ligaduras venosas deben ser siempre dobles. La utilización de clips metálicos debe ser reservada exclusivamente para los vasos de pequeño calibre y se debería evitar en vasos de mediano y gran calibre, ya que debido a la duración del procedimiento en el que la manipulación de estructuras anatómicas es particularmente intensa y conlleva el riesgo de movilización de los clips. Las anastomosis realizadas con grapadoras mecánicas deben ser reforzadas con suturas continuas o entrecortadas, especialmente en la HIPEC cerrada. Durante el procedimiento de peritonectomía se requiere una hemostasia cuidadosa, siendo útiles el electrocauterio con el terminal esférico, el láser de Argón y productos adhesivos. Los instrumentos de radiofrecuencia ayudan a conseguir una adecuada hemostasia en lugares de difícil acceso y pequeño tamaño.⁸

Incisión

El paciente se coloca en posición de litotomía modificada con las piernas extendidas (figura 13). El acceso se realiza siempre mediante una laparotomía media desde el

xifoides al pubis. En la citorreducción secundaria, se debe resear el tejido cicatricial completamente incluyendo la cicatriz umbilical, piel, aponeurosis muscular y margen peritoneal, ya que son lugares frecuentes de asiento de enfermedad en pacientes con recidivas. En aquellos pacientes en los que se trató el tumor primario inicialmente mediante laparoscopia o aquellos en los que se realizó una laparoscopia diagnóstica, se debe prestar especial atención a las zonas de inserción de los trócares, que pueden ser asiento potencial de implantes peritoneales.⁸



Figura 13: Posición del paciente durante la intervención quirúrgica.

Valoración de la cavidad abdominal

Se realiza una adhesiolisis abdominal completa con objeto de valorar correctamente la extensión de la carcinomatosis (que puede clasificarse de acuerdo con diferentes criterios, sin embargo, el índice más utilizado como hemos visto anteriormente es el PCI) así como la posibilidad de la exéresis quirúrgica (figura 14). El objetivo fundamental de la peritonectomía es la exéresis del peritoneo parietal y visceral, esto se consigue evaluando la localización, tipo, extensión y número de implantes

peritoneales. La evaluación adecuada de estos parámetros permite la adecuada planificación de la extensión de la exéresis del peritoneo parietal y visceral e identifica las técnicas más adecuadas para la exéresis y/o destrucción de los implantes.⁸



Figura 14: Evaluación de la carga tumoral abdominal.

Peritonectomía

Comprende una serie de procedimientos:

✚ **Resección del peritoneo parietal:** El peritoneo recubre completamente la pared abdominal, cavidad pélvica y órganos intraabdominales (peritoneo visceral). Diversos engrosamientos como los ligamentos, conectan los órganos entre sí así como a la pared abdominal, formando cavidades anatómicas incluyendo la bolsa omental. La enfermedad peritoneal puede afectar a todas estas áreas, promovida por la peculiar circulación de los fluidos intraabdominales y la ascitis, los obstáculos ligamentosos a la circulación de los fluidos y la posibilidad de ascitis secuestrada en cavidades naturales o recientemente formadas (debido a cirugías previas). Determinadas

estructuras anatómicas y funcionales de algunas regiones abdominales pueden promover el desarrollo de los implantes de carcinomatosis. En particular, el elevado número de implantes en peritoneo pélvico y epiplon (órganos encargados de la reabsorción de ascitis), promueve la formación de implantes y la penetración de las células neoplásicas en la lámina peritoneal y tejidos subyacentes. El peritoneo es el substrato de la carcinomatosis, sin embargo, también representa una barrera efectiva colaborando en el mantenimiento de la enfermedad en la cavidad peritoneal. Durante la peritonectomía, la sección de los ligamentos y la adhesiolisis visceral completa representa un paso preliminar necesario para evaluar la extensión de la enfermedad y para realizar la HIPEC. De hecho, sólo la completa sección de los ligamentos y la adhesiolisis extensa permiten la adecuada difusión de los agentes implicados en la HIPEC. A nivel parietal, la exéresis comprende la eliminación parcial o completa del peritoneo que cubre desde la pared abdominal, el diafragma y la pelvis, de acuerdo con la extensión de la enfermedad (figura 15). En presencia de carcinomatosis envolviendo al peritoneo parietal, existe un consenso general sobre la necesidad de resear únicamente el peritoneo parietal que presente implantes, respetando las áreas que no estén afectas. Cuando la pared abdominal presenta enfermedad extensa con invasión en profundidad, puede ser necesaria la exéresis de tractos de tejido musculoaponeurótico. Las amplias exéresis peritoneales deben reservarse a áreas con enfermedad extensa, de igual forma que las resecciones “a demanda” se reservan para implantes aislados con amplias zonas de tejido sano alrededor.⁸

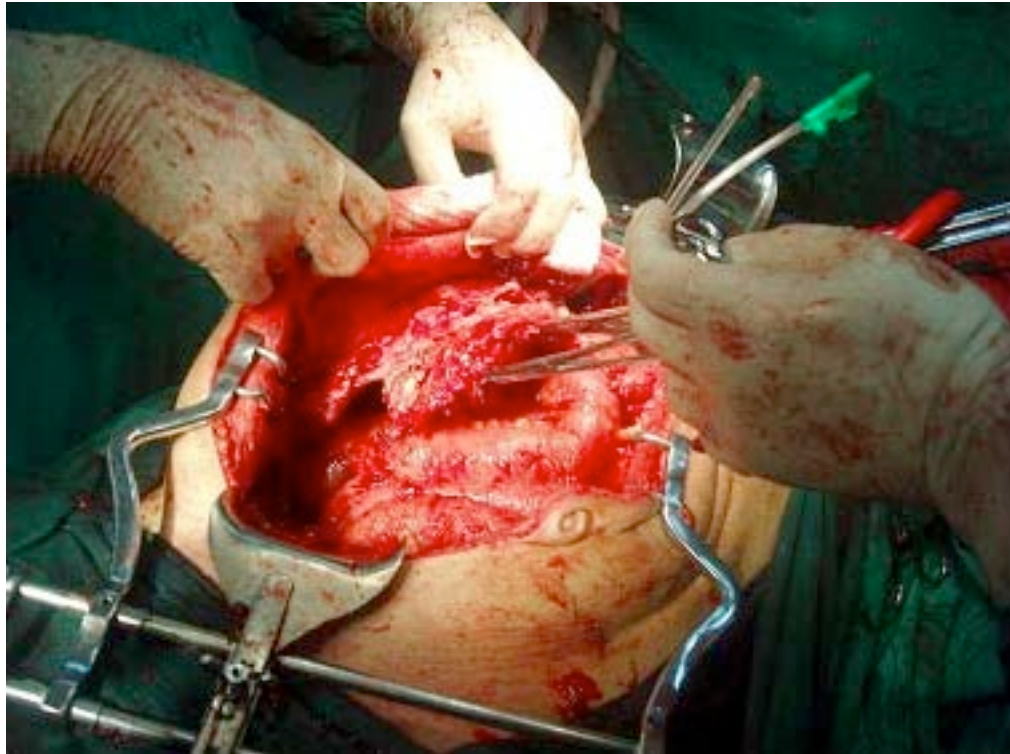


Figura 15: Peritonectomía del peritoneo parietal.

Cuando la carcinomatosis envuelve a la pelvis y el diafragma se requieren grandes exéresis englobando la peritonectomía de la pelvis y de ambas fosas iliacas por debajo de la línea transversa umbilical cuando la pelvis está involucrada, así como la peritonectomía diafragmática se asocia a la resección de los ligamentos falciforme, redondo y triangular izquierdo en todos los procedimientos de peritonectomía con el objetivo de permitir la correcta colocación de los catéteres para la HIPEC y la difusión óptima de los agentes quimioterápicos.⁸

La peritonectomía diafragmática es técnicamente compleja. El peritoneo diafragmático se adhiere fuertemente al diafragma y su centro tendinoso, por lo tanto, especialmente cuando los implantes infiltran en profundidad, existe un elevado riesgo de apertura de la cavidad pleural y consecuentemente la posible contaminación por células neoplásicas. En estos casos, la entrada de fluidos en la cavidad pleural se debe evitar mediante el uso constante del aspirador y el sellado de la apertura. Cuando la sutura de la apertura se realiza de forma inmediata, no es necesario el uso profiláctico de drenajes pleurales. Si es necesario realizar la peritonectomía de ambos diafragmas, las resecciones derecha e izquierda se deben realizar de forma individual. La

peritonectomía del diafragma derecho es más compleja que la bilateral, comenzando con la sección de los ligamentos falciforme, redondo, coronario y triangulares para permitir la movilización hepática completa. La sección del ligamento falciforme hacia el ligamento coronario permite la exposición del espacio precava, facilitando el poder alejarnos de la vena cava. La excisión del peritoneo diafragmático debe comenzar en el margen de la incisión de la laparotomía y continuar separando la membrana serosa de los músculos y tendones, poniendo especial atención a la preservación de los vasos diafragmáticos. La resección del peritoneo diafragmático derecho se completa mediante la tracción de los ligamentos falciforme y coronario. La cápsula de Glisson a veces se encuentra afectada, en estos casos ya sea eliminando los tractos de la cápsula de Glisson o mediante destrucción in situ, se pueden eliminar los implantes. La vesícula biliar también se afecta a veces, debiendo ser eliminada necesariamente.⁸

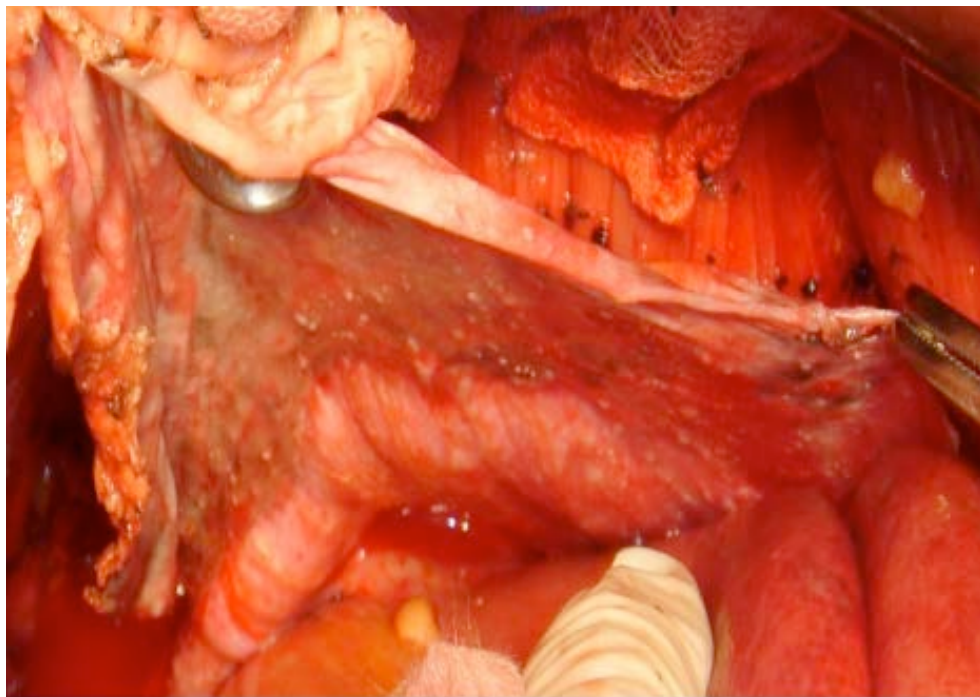


Figura 16: Peritonectomía del peritoneo diafragmático derecho.

La peritonectomía del diafragma izquierdo comienza al igual que en el diafragma derecho, con la sección de los ligamentos falciforme, umbilical, coronario y triangular izquierdo. La separación del peritoneo comienza en el margen izquierdo de la incisión

abdominal en línea media, progresando hacia atrás. La tracción ligamentosa colabora a la exéresis completa del peritoneo izquierdo. El bazo en ocasiones está afecto y en estos casos debe resecarse.⁸

La peritonectomía del peritoneo parietal comprende la exéresis del peritoneo de la bursa omental, resecando el epiploon mayor y menor. La resección del epiploon mayor debe realizarse en todos los procedimientos quirúrgicos para la carcinomatosis peritoneal, ya que atrae a las células neoplásicas. Asimismo, debe ser siempre completa e incluir la esqueletización de la curvadura mayor gástrica. Los vasos del epiploon deben ser ligados y seccionados cerca de la pared gástrica. La vena gastroepiploica derecha debe ser seccionada en la intersección con la vena cólica media. La invasión del epiploon entre la curvadura mayor y el bazo a menudo se asocia con invasión del parénquima esplénico o adenopatías metastásicas a nivel del hilio, en estos casos, la esplenectomía es obligatoria. La resección del epiploon menor debe salvaguardar las arterias de la curvadura menor con objeto de preservar la vascularización e inervación gástrica. La exéresis puede asociarse opcionalmente con pilotoromía para controlar la pérdida del tono de la pared gástrica. La exéresis de la bursa omental puede también incluir la parte superior del mesocolon transversal y el peritoneo prepancreático, extendiéndose al espacio de Morrison y el peritoneo del ligamento gastrohepático cuando está infiltrado. La exéresis del peritoneo de las goteras parietocólicas, fosas iliacas y pared anterior no supone un problema técnico, sin embargo, es preciso ser muy cuidadosos y comprobar la integridad de los vasos epigástricos con objeto de evitar sangrados postoperatorios.⁸

El peritoneo pélvico, de forma análoga con el epiploon mayor, es rico en zonas que filtran y reabsorben el líquido peritoneal. Las células neoplásicas viables se concentran a este nivel produciendo carcinomatosis pélvica. El grado de infiltración peritoneal y el volumen de la carcinomatosis pélvica influyen en la estrategia de la citorreducción pélvica. Cuando la carcinomatosis es superficial es posible la peritonectomía sin necesidad de resección rectal. Sin embargo, frecuentemente la exéresis del peritoneo pélvico y de ambas fosas iliacas se asocia con resecciones en bloque de órganos pélvicos como los genitales femeninos y rectosigma con su mesorrecto. La exéresis de la vejiga urinaria y el peritoneo prevesical es frecuente,

mientras que la cistectomía radical es excepcional. El peritoneo parietal es separado de la vaina posterior del recto comenzando en los márgenes de la laparotomía media, seccionándose los ligamentos redondos (en mujeres), separándose el peritoneo vesical y de ambas fosas iliacas para exponer el retroperitoneo. Los uréteres se identifican y referencian con vessel loops®. Los vasos iliacos se disecan (figura 17); el clampaje temporal o la ligadura de la arteria iliaca interna por debajo del origen de la arteria glútea superior puede ser realizado para prevenir el sangrado pélvico mayor y se puede asociar opcionalmente con el clampaje de la arteria iliaca externa.⁸

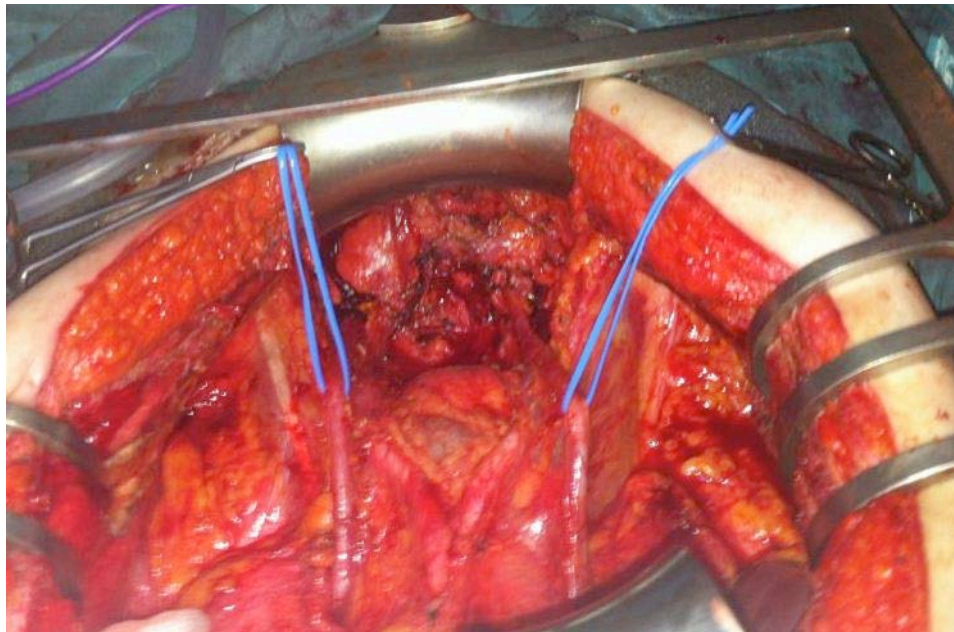


Figura 17: Pelvis y retroperitoneo con grandes vasos tras peritonectomía.

El colon sigmoide y descendente se movilizan. La arteria mesentérica inferior se liga y secciona a nivel de su origen en la aorta, mientras que la vena mesentérica inferior se liga y secciona a nivel del ligamento de Treitz. Tras movilizar el colon izquierdo y disecar el recto y mesorrecto, se ligan los vasos uterinos a nivel de su cruce con los uréteres. La vejiga se diseca desde el cérvix. La vagina se abre para permitir la liberación completa del cérvix uterino, posteriormente se cierra con sutura entrecortada. El recto y mesorrecto se disecan hasta el plano de los músculos elevadores; el recto se secciona mediante una endograpadora y todas las estructuras se retiran en bloque.⁸

✚ **Exéresis de peritoneo visceral (resecciones viscerales y parenquimatosas):** El peritoneo visceral no puede ser disecado de las estructuras subyacentes y ser resecado de forma separada, lo que lo diferencia del peritoneo parietal y diafragmático. La exéresis del peritoneo visceral requiere la exéresis de la víscera u órganos en los que el peritoneo está infiltrado por carcinomatosis. Una opción menos frecuente es el despegamiento del peritoneo visceral, esto es posible cuando la enfermedad está muy delimitada, no infiltra en profundidad la pared de la víscera y sólo en determinados tumores (pseudomixoma peritoneal y mesotelioma). La exéresis/destrucción in situ de implantes únicos viscerales es obligatorio para tratar la carcinomatosis superficial.⁸

En la citorreducción primaria la exéresis del tumor primario se realiza rutinariamente con intención radical, por lo tanto, las vísceras u órganos con el tumor primario se resecan en bloque con sus adenopatías regionales. La fase inicial de la exéresis para los tumores primarios más frecuentes está representada por la gastrectomía total, resección colorrectal, hemicolectomía, colectomía total, histerectomía y anexectomía (figura 18), todas ellas asociadas en principio con exéresis del epiplon mayor, apendicectomía y anexectomía bilateral. La resección del ligamento umbilical y falciforme se realiza rutinariamente.⁸

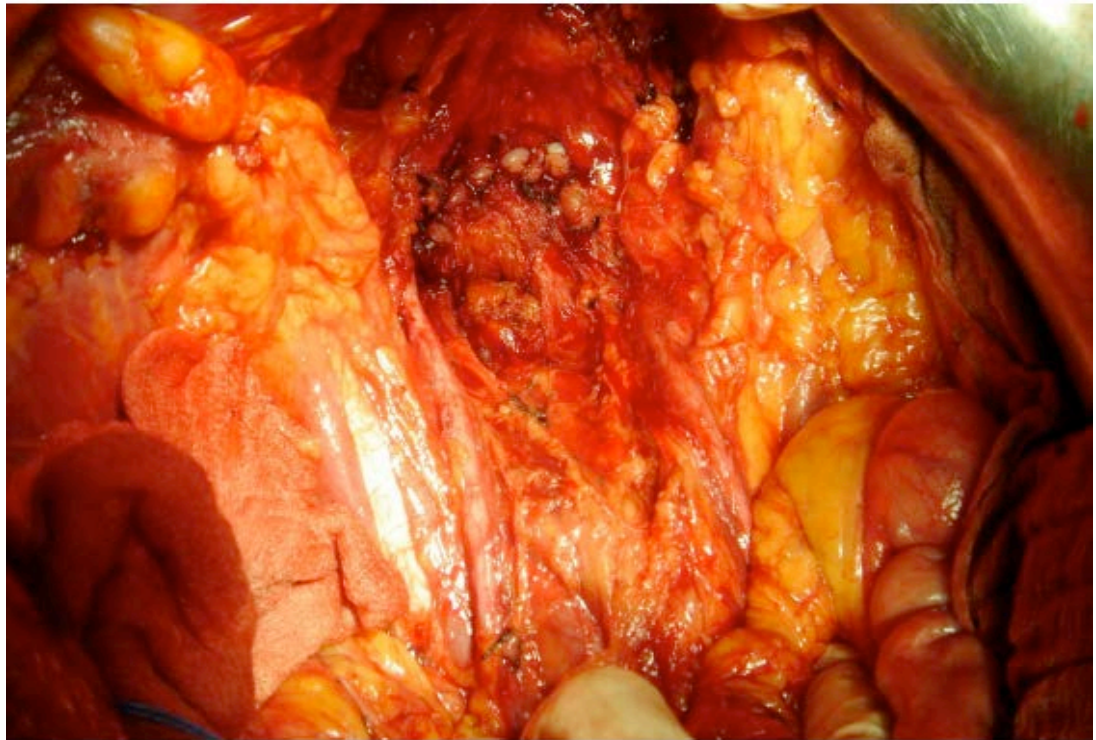


Figura 18: Exéresis en bloque de recto, útero y anejos.

A continuación, se realiza la exéresis de otros órganos o estructuras afectados por la carcinomatosis. El sacrificio de un órgano o víscera depende de la entidad de la enfermedad peritoneal, el tamaño, localización del implante así como la estructura anatómica. El tratamiento conservador para los implantes a nivel de intestino delgado con destrucción in situ es posible en lesiones pequeñas y obligatorio cuando se precisan grandes resecciones intestinales, comprometiendo la función intestinal. Cuando una víscera u órgano está afecto de forma masiva por carcinomatosis se recomienda su exéresis: la esplenectomía, histerectomía, anexectomía y las resecciones intestinales son las más comunes.⁸ Los implantes hepáticos pueden infiltrar únicamente la cápsula de Glisson o bien infiltrar también al parénquima subyacente de una forma más o menos en profundidad. La exéresis de la cápsula de Glisson o la destrucción local de los implantes son las técnicas utilizadas más frecuentemente, mientras que las resecciones atípicas de parénquima raramente se necesitan para eliminar implantes que infiltren en profundidad. En casos seleccionados se acepta la resección hepática para metástasis hematógenas en tanto

que la lesión sea única, pequeña y fácil de resecar. En casos seleccionados, con múltiples metástasis hepáticas que son pequeñas en tamaño y número, se puede considerar la radiofrecuencia intraoperatoria de las lesiones. Ahora bien, el tratamiento de las metástasis hematógenas está justificado sólo cuando es posible conseguir la citorreducción completa (CC-0). La carcinomatosis frecuentemente afecta al ligamento redondo en su porción intrahepática. La exéresis de los ligamentos redondo y falciforme debe realizarse en todas las formas de carcinomatosis con objeto de garantizar el flujo óptimo de la solución de quimioterapia. Cuando un puente de parénquima hepático está presente a nivel del tercio inferior del ligamento redondo, se debe seccionar para exponer la cisura umbilical hepática y tratar los implantes si están presentes.⁸

La carcinomatosis puede infiltrar la membrana serosa de la vesícula biliar o el ligamento hepatoduodenal, por lo que la colecistectomía es obligatoria y la exéresis del peritoneo requiere la disección completa de los elementos del pedículo, desde la porta hacia la cabeza del páncreas. Sólo en caso de carcinomatosis superficial en la vaina anterior del ligamento es técnicamente posible eliminar la cubierta serosa o destruir in situ los implantes. La infiltración directa de los elementos del ligamento hepatoduodenal no permite la exéresis completa de los implantes y el abordaje con intención citorreductora debe ser reevaluado. La linfadenectomía en esta área es útil en otras formas de carcinomatosis cuando la infiltración ganglionar se sospecha o es evidente.⁸

La presencia de carcinomatosis a nivel del epiplon mayor, hemidiafragma izquierdo, ángulo esplénico del colon o la bursa omental puede afectar al peritoneo periesplénico, la superficie o el hilio esplénico. En todos estos casos, la esplenectomía es obligatoria y debe asociarse con la resección de la cola pancreática, una colectomía izquierda o transversa y resección de la pared gástrica. Además, las adenopatías a nivel del hilio esplénico es una condición determinante para la esplenectomía.⁸

La afectación del peritoneo pélvico y prevesical es frecuente y su exéresis está generalmente asociada con la exéresis de otros órganos y estructuras endopélvicas. La resección vesical se realiza cuando los implantes infiltran en profundidad a la pared. La cistectomía raramente se sugiere y se debe indicar sólo en casos de

infiltración parietal masiva y del trígono. Por todo ello, sólo debe realizarse si con este sacrificio se alcanza la citorreducción completa y si tiene buen pronóstico. La peritonectomía pélvica requiere una preparación meticulosa obligatoria de los uréteres. En casos de carcinomatosis masiva, los uréteres pueden ser aislados y su sacrificio debe ser una excepción. El aislamiento de un tracto largo de uréter, como se requiere durante la peritonectomía, no genera ningún riesgo particular si se realiza con precisión y se preserva la vascularización periureteral. Cuando el uréter se encuentra totalmente invadido por la carcinomatosis, la correcta preparación permite que la estructura pueda ser preservada. El tamaño del uréter y la ausencia de dilatación por encima de la zona de implante de carcinomatosis son esenciales para garantizar la integridad anatómica y estimular el mantenimiento. Sólo cuando la infiltración es masiva envolviendo la pared ureteral con estenosis y dilatación previa a la estenosis está justificada la exéresis. En estos casos, si no se requiere una cistectomía concomitante el uréter es reimplantado en la vejiga, con la introducción de un catéter doble J como tutor.⁸

En la carcinomatosis extragástrica, los implantes infiltran prevalentemente al tercio inferior del estómago, el epiplon mayor, epiplon menor y la bursa omental. Generalmente la gastrectomía subtotal o total es innecesaria, debido a que el grosor de la pared gástrica permite resecciones parciales o destrucción in situ de los implantes. Las resecciones mayores deben realizarse sólo si la citorreducción completa es posible. La gastrectomía distal es esencial cuando la infiltración antropilórica causa estenosis. La infiltración duodenal o duodenoyeyunal raramente permite un tratamiento efectivo local sin riesgo de fistulización, representando una gran limitación para la citorreducción óptima. En casos seleccionados, es posible destruir o eliminar nódulos, sin embargo, cuando esto no es posible y el riesgo de estenosis es elevado es útil la realización de un bypass gastroyeyunal.⁸

El intestino delgado es una de las estructuras más afectadas en la carcinomatosis peritoneal. La correcta evaluación de la calidad y propagación de la enfermedad peritoneal contribuye a determinar la mejor estrategia de tratamiento. La extensión de la resección intestinal debe ser balanceada con tratamiento conservador cuando se

necesitan otras resecciones intestinales y ostomías; esto es necesario para reducir el riesgo quirúrgico y preservar una adecuada función digestiva. El porcentaje de intestino delgado prescindible es inferior al 50% de la longitud total del intestino. Es preferible una sola resección amplia que comprende las principales regiones infiltradas por implantes, utilizando una única anastomosis para restablecer la continuidad, con el objetivo de reducir el riesgo de fistulización. Cuando persisten implantes residuales tras una resección intestinal óptima, es posible destruirlos in situ utilizando el bisturí de argón, el electrocauterio con el terminal esférico, radiofrecuencia o la resección local de los implantes. Se utiliza el mismo procedimiento cuando los implantes del intestino delgado son superficiales, pequeños en número y tamaño y la distancia entre ellos es considerable. Los tratamientos conservadores son difíciles de aplicar para los implantes que afectan al intestino delgado, específicamente los que afectan a la pared intestinal y la unión con el mesenterio. La exéresis parcial o la destrucción local debe realizarse cuidadosamente y la sutura debe hacerse cada vez que la pared intestinal se comprometa.⁸

En pacientes con carcinomatosis difusa, la afectación del colon puede requerir diferentes tipos de resección colónica, debiéndose realizar colectomía parcial o total. Asimismo, en carcinomatosis extracolónica todas las resecciones colorrectales deben realizarse de acuerdo con el mismo criterio radical aplicado a los tumores primarios del intestino grueso. Este abordaje permite la resección de amplias porciones del mesocolon, donde los implantes están presentes y linfadenectomías adecuadas con objeto de tratar un alto porcentaje de metástasis adenopáticas detectables. La afectación rectal es usual, debido a que la carcinomatosis pélvica es una de las localizaciones más frecuentes y generalmente penetra la barrera pelviperitoneal, afectando al mesorrecto y por tanto, requiriendo una resección anterior baja rectal. En presencia de afectación masiva del colon y recto, la hemicolectomía derecha y la resección de Hartmann puede realizarse simultáneamente permitiendo economizar el colon transversal y el ángulo esplénico. En este sentido, la colostomía es posible en lugar de la colectomía total e ileostomía, no bien toleradas por los pacientes.⁸

La afectación pélvica con infiltración profunda del Douglas y la pared rectal requiere una resección colorrectal, incluyendo al mesorrecto, con un muñón rectal residual no

mayor de 5-6 cm. En resecciones colorrectales, es preferible no realizar la anastomosis rectal cuando se han realizado otras resecciones gastrointestinales con múltiples anastomosis. El riesgo de fistulización es muy alto debido a la quimiohipertermia concomitante, especialmente cuando los pacientes se han operado en situación de oclusión/suboclusión, sin una adecuada preparación cólica. La anastomosis del muñón rectal puede evitarse también cuando los pacientes han recibido tratamiento con Bevacizumab. Además, la pelvis tiene un riesgo de recurrencia más elevado cuando presenta carcinomatosis amplia en la primera citorreducción. En estos casos, el restablecimiento de la continuidad intestinal se puede posponer y realizarse tras la finalización del tratamiento adyuvante y después de un seguimiento de al menos 6 meses. Asimismo, cuando el colon tiene un aspecto microscópicamente sano, la apendicectomía se realiza rutinariamente con resección de la plica peritoneal que define la fosa ileocecal y la unión peritoneal con el ciego.⁸

✚ **Resección/destrucción in situ de los implantes:** El tratamiento de los implantes peritoneales no sólo requiere la exéresis de amplias porciones de peritoneo o el sacrificio obligatorio de amplios tractos de intestino o de otras estructuras afectadas por la enfermedad. En relación a la calidad, cantidad y características macroscópicas y microscópicas (histología) de los implantes de carcinomatosis, la exéresis suele responder a criterios generales para salvar estructuras y evitar el sacrificio innecesario de tejidos y vísceras cuando la exéresis local o la destrucción in situ con una tecnología apropiada permite unos resultados radicales. Se puede realizar un manejo conservador cuando los implantes son superficiales, infiltran en superficie las estructuras subyacentes y son predominantemente mucinosos; en estas condiciones, es posible evitar amplias resecciones viscerales, especialmente cuando el intestino delgado o el colon están afectados. La exéresis o el tratamiento local puede realizarse de forma efectiva con tijeras curvas, electrocauterio con varios aplicadores, radiofrecuencia y bisturí de argón (figura 19). La exéresis local o la destrucción in situ de los implantes colónicos es difícil de alcanzar con seguridad debido al espesor de la pared especialmente a nivel del colon derecho o debido a la enfermedad diverticular concomitante. La resección de espesor total de una pequeña porción de la pared del

colon y el uso excesivo de la destrucción in situ en largas extensiones no se recomiendan debido al riesgo de fistulización, especialmente en pacientes ocluidos. Los apéndices epiploicos, si están infiltrados macroscópicamente o hipertróficos y edematosos, deben ser resecados. En el tracto digestivo, el colon puede ser sacrificado con un impacto funcional menor y ventajas mayores en términos de radicalidad a diferencia de en el intestino delgado; su resección con ostomía limita el riesgo de fistulización, que está fuertemente relacionado con la HIPEC en la técnica cerrada y con la pérdida hemática.⁸

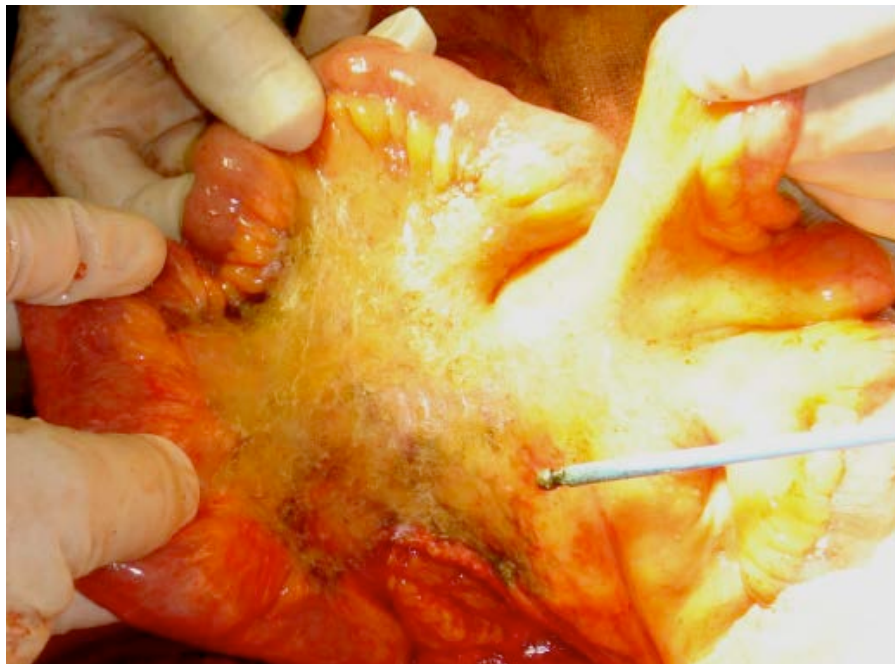


Figura 19: Destrucción in situ de implantes de carcinomatosis mediante electroevaporación con bisturí de terminal esférico.

Incluso es posible eliminar de forma precisa y efectiva los implantes de zonas anatómicas difíciles de alcanzar. El uso de tecnologías avanzadas para la destrucción in situ de implantes de carcinomatosis es altamente útil cuando no es posible eliminar los nódulos de estructuras libres no resecables (uréter, vasos de gran calibre, pedículo hepático). En estos casos, la citorreducción con tecnologías avanzadas pueden permitir el debulking y una mayor eficacia de la HIPEC en las regiones afectas. En pacientes que han recibido neoadyuvancia, mediante el bisturí de argón o el electrocauterio se alcanza una contribución adicional a la eficacia de la HIPEC en

áreas de peritoneo donde la aparente respuesta a la quimioterapia se ha alcanzado. Estas áreas están identificadas por la presencia de cambios morfológicos específicos incluyendo opacificación, engrosamiento y fibrosis de la membrana serosa peritoneal. El tratamiento en estas áreas con bisturí de Argón o mediante electrocauterio con aplicador esférico permite la difusión local del daño y la destrucción parcial de la fibrosis. La pérdida de la continuidad estructural permitirá la penetración en profundidad de los quimioterápicos durante la HIPEC, mejorando el contacto con los eventuales residuos microscópicos encapsulados en la fibrosis postquimioterapia.⁸

✚ **Exéresis de implantes musculares, de pared abdominal y trócares:** Cuando la carcinomatosis peritoneal infiltra la pared abdominal, es necesario realizar la resección parietal de forma proporcional al tamaño del implante. Los lugares de acceso de los trócares previamente utilizados en la laparoscopia diagnóstica o en la intervención laparoscópica para la neoplasia primaria, deben ser cuidadosamente evaluados. En presencia de infiltración macroscópica por tejido tumoral o ante la sospecha de un implante, se realizan resecciones de espesor completo. Los defectos parietales, si son pequeños, pueden ser suturados o utilizados para dejar drenajes y catéteres para la perfusión. Si los sitios de acceso de los trócares están afectados masivamente, es necesario realizar amplias resecciones abdominales y reconstruir utilizando prótesis duales así como mediante deslizamiento de las vainas musculoaponeuróticas. La cicatriz umbilical puede ser un lugar frecuente de asiento de carcinomatosis independientemente de la laparoscopia previa y su exéresis está justificada especialmente en las recurrencias. Una forma particular de implante está representada por la aparición de metástasis en el espesor del músculo psoas, algo frecuente en las recurrencias. Estas metástasis son generalmente endomusculares y es difícil atribuir su presencia a una recidiva local o metástasis hematógena, no obstante, su exéresis es fácil y efectiva mediante la exéresis de las fibras musculares.⁸

✚ **Linfadenectomía:** Una fase importante de la peritonectomía está representada por la linfadenectomía locorregional. En el ámbito primario, la linfadenectomía se realiza en relación a las reglas específicas para cada tumor primario. En las recurrencias, la linfadenectomía locorregional se realiza cuando no se ha hecho en

intervenciones previas o ante recurrencias adenopáticas asociadas a una recurrencia peritoneal. La infiltración maligna de la serosa y de las capas subyacentes de la pared del intestino delgado y el colon afecta al sistema linfático subseroso en estadios precoces produciendo así metástasis ganglionares. Por tanto, en carcinomatosis extracólica, si el colon-recto están infiltrados por la enfermedad la linfadenectomía locorregional debe realizarse como en las formas primarias en estos órganos. En casos de afectación del intestino delgado, las adenopatías mesentéricas aumentadas de tamaño deben ser biopsiadas para evaluar la invasión metastásica y la conveniencia de continuar con el procedimiento.⁸

Cierre de pared abdominal y colocación de catéteres para HIPEC

Tras completar la fase quirúrgica, es importante lavar meticulosamente la cavidad peritoneal con una solución de peróxido de hidrógeno con objeto de eliminar los restos celulares y fragmentos de tejido desprendido durante los procedimientos de citorreducción. Es crucial verificar la lisis completa de adherencias, la disección visceral y liberación de los ligamentos visceroparietales con objeto de permitir el flujo óptimo de la solución quimiohipertérmica, independientemente de la técnica elegida para la HIPEC: abierta o cerrada.⁸

Antes del cierre de la pared abdominal o la creación de un tanque abdominal (para la técnica cerrada o abierta respectivamente) se colocan 3 o 4 catéteres fenestrados o espirales para la infusión y aspirado de quimioterápicos de la siguiente forma (figura 20):

- ❖ Un catéter introducido por debajo del arco costal derecho, se posiciona bajo el diafragma y sobre la cara superior hepática.
- ❖ Un catéter introducido a nivel de la fosa iliaca derecha, posicionado a nivel de la raíz del mesenterio.
- ❖ Un catéter posicionado bajo el arco costal izquierdo, colocado bajo el hígado.
- ❖ Un catéter introducido a través de la fosa iliaca izquierda, colocado a nivel de la pelvis.

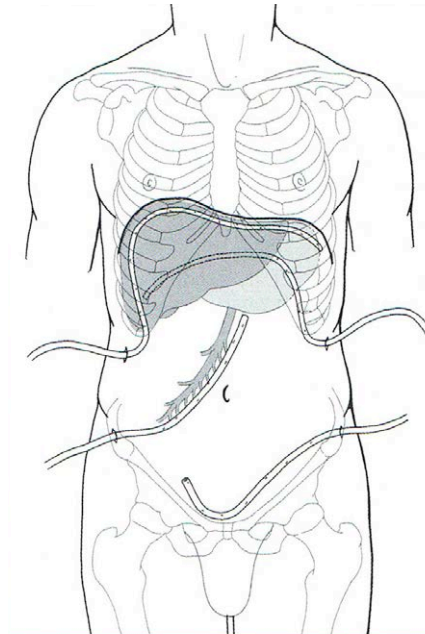


Figura 20: Distribución de los catéteres de HIPEC.

Los catéteres utilizados para HIPEC se dejan in situ y serán útiles como drenajes en el postoperatorio. En la HIPEC cerrada, las anastomosis y las ostomías son generalmente realizadas antes del cierre de la laparotomía. En la HIPEC abierta, las anastomosis se realizan tras completar la quimiohipertermia.⁸

2.4.2.- CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA (HIPEC)

La quimioterapia intraperitoneal perioperatoria es una piedra angular en el abordaje combinado de las neoplasias malignas de la superficie peritoneal. Se han descrito dos modalidades principales para la administración de los agentes quimioterápicos: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (HIPEC) y la quimioterapia intraperitoneal postoperatoria precoz. La primera ha ganado una mayor aceptación entre los centros especializados en el tratamiento de las neoplasias malignas de la superficie peritoneal.⁹

La administración intraoperatoria de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal se ha descrito utilizando diversos nombres. El término HIPEC fue adoptado como el acrónimo estándar para este procedimiento durante el cuarto Workshop sobre neoplasias malignas de la superficie peritoneal, celebrado en Madrid en 2004. La HIPEC combina las ventajas farmacocinéticas inherentes a la administración intracavitaria de determinadas sustancias citotóxicas, que resulta en una intensificación regional de la dosis junto al efecto citotóxico directo de la hipertermia. La hipertermia por sí sola tiene un efecto citolítico selectivo sobre las células malignas, potenciando el efecto citotóxico de ciertos agentes quimioterápicos y mejorando la penetración en los tejidos del agente administrado. Con el objetivo de mejorar este efecto sinérgico se han diseñado distintas técnicas y dispositivos.⁹

Agentes quimioterápicos

Cuando se elige un fármaco quimioterápico, se deben considerar diversos aspectos importantes. Mientras que en la instilación intraperitoneal de quimioterápicos se pueden utilizar todas las categorías de fármacos activos, en los procedimientos de HIPEC se necesita un agente con acción citotóxica directa (independiente de la fase del ciclo celular), debido que son citotóxicos incluso en períodos de exposición relativamente cortos. Deben tener un elevado peso molecular y ser hidrosolubles. Además, el fármaco debe carecer de acción citotóxica directa tras su administración intraperitoneal, tener una actividad bien establecida contra la enfermedad a tratar, poseer una citotoxicidad sinérgica con el calor, ser rápidamente aclarado de la circulación sistémica y no debe ser metabolizado a nivel sistémico en su forma activa. Sin embargo, la administración intraperitoneal de los fármacos conlleva una absorción sistémica variable aunque generalmente limitada, que puede en ocasiones generar toxicidad.^{1,9}

Las ventajas farmacocinéticas de la quimioterapia intraperitoneal son el factor más importante en el uso racional de la quimioterapia en la enfermedad peritoneal. El movimiento de los fármacos de peso molecular elevado desde la cavidad peritoneal al compartimento circulatorio del organismo es mucho más lento que el aclaramiento de los fármacos desde el compartimento sistémico. Este principio crea un gradiente

de concentración debido a la barrera peritoneo-plasmática, fuertemente a favor de la concentración intraperitoneal. Las sustancias con un peso molecular elevado son confinadas en la cavidad abdominal durante largos períodos, lo que permite realizar tratamientos de intensificación. No obstante, la práctica de peritonectomías con la extirpación del peritoneo parietal no altera este fenómeno de santuario de la cavidad peritoneal. Los fármacos utilizados con más frecuencia y estudiados como agentes quimioterápicos intraperitoneales han sido la Mitomicina C y el Oxaliplatino. Las dosis estandarizadas de los fármacos así como el volumen de la solución transportadora se calculan de acuerdo con la superficie corporal del paciente (generalmente 1,5-2 L/m²), todo ello se recomienda con objeto de predecir la exposición y toxicidad. Frente a esto último, la dosificación del fármaco por litro de perfusión o por peso corporal generalmente previene los eventos adversos secundarios a una sobredosis.^{1,9} Hasta la fecha, existen pocos estudios publicados sobre la dosis máxima tolerada en HIPEC. Los estudios farmacocinéticos realizados en el Instituto del Cáncer de Holanda han demostrado una toxicidad sistémica inaceptable en dosis de 40 mg/m², tras haber fijado el límite en su estándar de tratamiento en 35 mg/m². En pacientes mayores de 60 años se debería considerar una reducción de un 33% de la dosis así como en pacientes que se han expuesto previamente a múltiples líneas de quimioterapia sistémica, pacientes que requieren factor estimulante de colonias granulocíticas (GM-CSF) con motivo de neutropenias febriles durante la quimioterapia sistémica y en pacientes que han recibido radioterapia en zonas de asiento de médula ósea. Típicamente los centros que asocian la HIPEC con la quimioterapia intraperitoneal perioperatoria utilizan dosis moderadas de fármacos en la HIPEC, mientras que los centros que sólo realizan HIPEC tras cirugía citorreductora utilizan dosis mucho mayores.^{1,9}

Elias et al fueron los primeros en publicar la utilización de regímenes de HIPEC bidireccional (administración concurrente de quimioterapia intraperitoneal e intravenosa). En particular, administran 5-FU y ácido folínico IV previamente a realizar la HIPEC con oxaliplatino debido a la inestabilidad de la mezcla de ambos fármacos. La ventaja de esta estrategia fue demostrada por Van der Speeten et al, tras la administración IV de 5-FU en un paciente que se va a realizar hipertermia

intraperitoneal, el fármaco se acumula inesperadamente en la cavidad peritoneal y los nódulos tumorales.⁹

Soluciones transportadoras

Se han investigado diversas soluciones transportadoras con diferentes propiedades químicas. La solución isotónica peritoneal con dextrosa al 1,5% es la más utilizada en centros HIPEC en lugar de las soluciones cristaloides (salino normal o dextrosa al 5%). En el caso del paclitaxel, se utiliza la solución de Hetastarch (6% hidroxietilstarch), de alto peso molecular.⁹

Temperatura

La hipertermia por sí misma tiene un efecto citotóxico causado por las alteraciones en la reparación del ADN, la desnaturalización de las proteínas, la inducción de proteínas de shock térmico, la inducción de la apoptosis y la inhibición de la angiogénesis. La verdadera hipertermia se define con temperaturas alrededor de los 41°C. No hay un consenso aún sobre la temperatura óptima durante la quimioterapia hipertérmica, sin embargo, el rango de temperatura óptima publicado en la literatura oscila entre los 40° y 45,8°C. Ahora bien, la mayoría de los autores están de acuerdo en que el rango deseable para mantener la temperatura intraabdominal es de 41,5-43°C, lo que requiere el mantenimiento de un flujo de temperatura de 46-48°C. Para establecer la temperatura óptima durante la perfusión es útil considerar diversos aspectos, como la interacción entre el calor y los agentes quimioterápicos, el método de control de la temperatura y el riesgo de efectos adversos. Generalmente el tipo de fármaco no constituye un problema, de tal forma que todos los agentes típicamente utilizados en el HIPEC son químicamente estables a temperaturas por encima de los 50,8°C.^{1,9}

El sinergismo entre varios fármacos citotóxicos y la hipertermia comienza a los 39,8°C sin embargo, es más fuerte a temperaturas superiores; de acuerdo con los estudios in vitro, en cultivos celulares a 45,8°C la citotoxicidad del fármaco es mucho

más intensa que a 41 °C o 42,8 °C. Por lo tanto, es razonable utilizar los niveles más altos de hipertermia restringido solamente por la tolerancia clínica. El factor limitante para temperaturas tan elevadas como 45,8 °C es el nivel de tolerancia del intestino delgado. Sólo un estudio recoge la termotolerancia, realizado utilizando un modelo animal (ratas), en el que los autores concluyen afirmando que una temperatura de 44,8°C aplicada durante 30 minutos es la temperatura máxima tolerada.⁹

Tecnología de perfusión

Todos los dispositivos para la administración de ciertos agentes quimioterápicos están compuestos de un circuito continuo cerrado, con una bomba, un calentador con un intercambiador de calor y un monitor de temperatura a tiempo real. Se posicionan varias sondas de temperatura en diferentes lugares del circuito y la cavidad abdominal para asegurar una temperatura constante: generador de calor, catéteres de entrada y salida, vejiga, hígado y mesenterio. Asimismo, se realiza un registro computerizado continuo de los datos térmicos in situ para la monitorización durante el procedimiento, pudiendo ser exportado o impreso en diferentes formatos. Esto añade seguridad y confort al paciente, evitando la necesidad de crear registros escritos y permite un registro eficiente de los datos para investigación clínica.⁹

Desde 1990 se han desarrollado y comercializado numerosas máquinas de HIPEC. La elección de un dispositivo de HIPEC específico debería estar basado en diversas características como la capacidad de alcanzar una adecuada hipertermia en un corto periodo de tiempo, una tasa de flujo ajustable, facilidad de uso, facilidad de montaje y lectura, registro continuo de temperaturas, disponibilidad de soporte técnico y asequibilidad de la propia máquina y de los kits de tubos de circuito desechables.⁹

Técnicas de perfusión

La HIPEC puede realizarse de múltiples formas sin una clara ventaja probada de un método sobre los demás. Se han descrito cuatro técnicas principales de perfusión en la literatura: técnica de abdomen abierto (Coliseo), técnica de abdomen cerrado, expansores de la cavidad peritoneal y técnicas semiabiertas. La duración del

procedimiento varía desde los 30 a los 120 minutos de acuerdo con el criterio del cirujano y del fármaco administrado.⁹

Técnica de abdomen abierto (Coliseo)

El método abierto descrito por primera vez por Sugarbaker, se realiza generalmente utilizando la técnica Coliseo. Al final de la fase citorreductora, se colocan a través de la pared abdominal un catéter de Tenckhoff y drenajes aspirativos cerrados. Las sondas de temperatura fijadas al borde de la piel se utilizan para la monitorización intraperitoneal de la temperatura: una en el catéter de entrada y otra a distancia de este punto (pelvis). Se sutura un tubo de silastic sobre un retractor de Thompson y a la piel del paciente a lo largo de la incisión abdominal con objeto de prevenir salpicaduras del quimioterápico. La suspensión de la pared abdominal se consigue con una sutura, creando un coliseo para la instilación de la perfusión peritoneal (figura 21). Se realiza una ranura en la cubierta de plástico para permitir el acceso de la mano del cirujano (cubierta con doble guante) al abdomen y la pelvis, así como la manipulación manual del contenido intraabdominal, evitando de este modo el estasis del líquido perfundido. Un evacuador del humo protege al personal de quirófano de las partículas aerosolizadas del quimioterápico liberadas durante el procedimiento.⁹

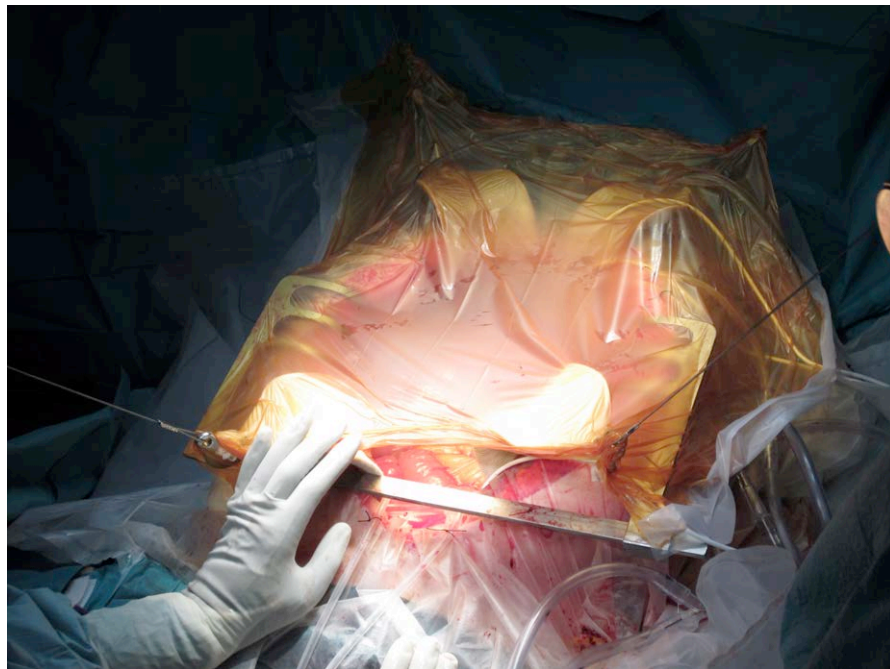


Figura 21: Técnica Coliseo.

Una bomba de infusión fuerza la perfusión del quimioterápico en el abdomen a través del catéter de Tenckhoff y lo extrae a través de los drenajes con un flujo de aproximadamente 1 litro/min. Un intercambiador de calor mantiene el líquido infundido a 43-45°C por lo que el líquido intraperitoneal se mantiene a unos 41-43°C. Este perfundido recircula primero entre el reservorio y el intercambiador de calor, por lo que puede ser calentado hasta una temperatura adecuada. En este punto, la circulación plena del perfundido dentro y fuera de la cavidad peritoneal se establece hasta que se alcanza y mantiene una temperatura intraperitoneal mínima de 41,5°C. A continuación se administra el quimioterápico al circuito, etapa en la que se inicia el temporizador de la perfusión. En centros en los que se utilizan protocolos de quimioterapia bidireccional, la infusión intravenosa de fármacos apropiados se comienza sincrónicamente con la infusión intraperitoneal del quimioterápico, aunque algunos cirujanos prefieren comenzar con la infusión intravenosa 1 hora antes de la terapia peritoneal.⁹

El uso de la técnica Coliseo fue descrito por Elias et al como la mejor técnica en términos de homogeneidad térmica y difusión espacial. Estos beneficios se deben a la capacidad de manipular las vísceras intraabdominales durante la perfusión, lo que permite la exposición homogénea de toda la superficie peritoneal a la terapia. Además, un calentamiento excesivo de los tejidos sanos se asocia con íleo postoperatorio de mayor duración e incrementa la incidencia de perforación o fístula postoperatorias, esta técnica teóricamente evita estas complicaciones. Las desventajas de la HIPEC abierta son la disipación del calor de la superficie del líquido perfundido, lo que dificulta más el alcanzar la hipertermia y la mayor exposición del personal de quirófano al agente quimioterápico, aunque esto aún es sólo un riesgo teórico.⁹

Técnica de abdomen cerrado

Esta técnica difiere de la técnica abierta en que la piel se sutura a lo largo de toda la laparotomía, por lo que la perfusión se realiza en un circuito cerrado. La posición del paciente difiere durante la perfusión, mediante la inclinación de la mesa de operaciones en posiciones de Trendelemburg, antiTrendelemburg y lateralmente con el objeto de conseguir una distribución homogénea del calor. Se necesita un volumen de líquido superior para establecer el circuito comparativamente a la técnica abierta. Además se consiguen presiones intraabdominales superiores durante la perfusión, tal y como publicaron Jacquet et al, facilitando la penetración del fármaco en el tejido (figura 22).⁹

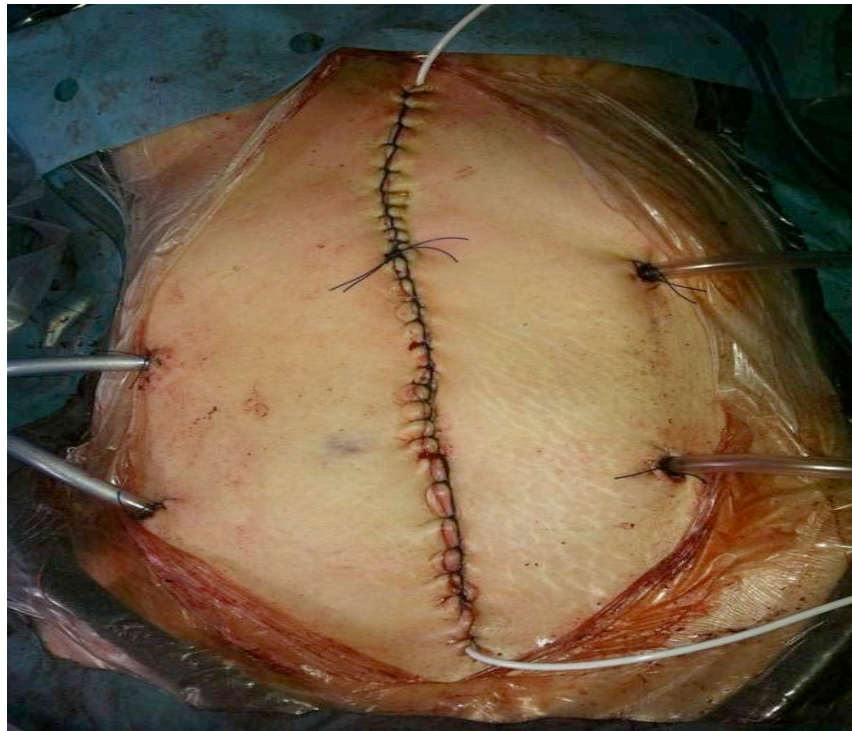


Figura 22: Técnica cerrada.

Tras la perfusión hipertérmica, el abdomen se abre nuevamente y se realizan las anastomosis, estomas y la colocación de drenajes. Por último, el abdomen se cierra definitivamente de forma estándar. Por otro lado, incluso cuando se realiza la técnica cerrada, las anastomosis y los estomas se pueden realizar antes del cierre de la pared abdominal, previo a la infusión del agente quimioterápico. De esta manera, no hay

necesidad de reabrir el abdomen al final de la HIPEC, y los catéteres utilizados en la perfusión se pueden utilizar como drenajes durante el postoperatorio.⁹

La principal ventaja de la técnica cerrada es el rápido alcance y mantenimiento constante de la hipertermia ya que la pérdida de calor es mínima. Además, la exposición del personal de quirófano a partículas aerosolizadas y el contacto con los agentes quimioterápicos es mínima. La principal desventaja es la ausencia de una distribución uniforme del agente quimioterápico infundido. De hecho, Elias et al, publican una desigual distribución del azul de metileno tras su instilación durante el procedimiento. Teóricamente, una inadecuada circulación del quimioterápico perfundido, conduce a la acumulación del calor y del fármaco en la zona inferior del abdomen. Esto puede derivar en una absorción sistémica incrementada y lesiones focales debido a la hipertermia, que puede llevar a íleo postoperatorio, perforación intestinal y fístula. Sin embargo, ningún autor ha publicado complicaciones que puedan estar causadas por una inadecuada circulación.⁹

Técnica de expansión de la cavidad peritoneal

Una variante de la HIPEC abierta descrita por Fujimura et al y utilizada fundamentalmente en Japón para el tratamiento o prevención de la carcinomatosis de origen gástrico, es la técnica de expansión de la cavidad peritoneal (PCE). El expansor de la cavidad peritoneal es un cilindro acrílico que contiene un catéter de entrada y otro de salida, que se fija sobre la herida (Figura 23). Cuando se llena con el líquido de perfusión permite al intestino delgado flotar libremente y ser manipulado manualmente en la perfusión. El expansor teóricamente facilita una distribución más uniforme comparativamente a la técnica cerrada. Su principal desventaja es el riesgo de exposición por parte del personal de quirófano al agente quimioterápico, al igual que ocurre en la técnica Coliseo.⁹

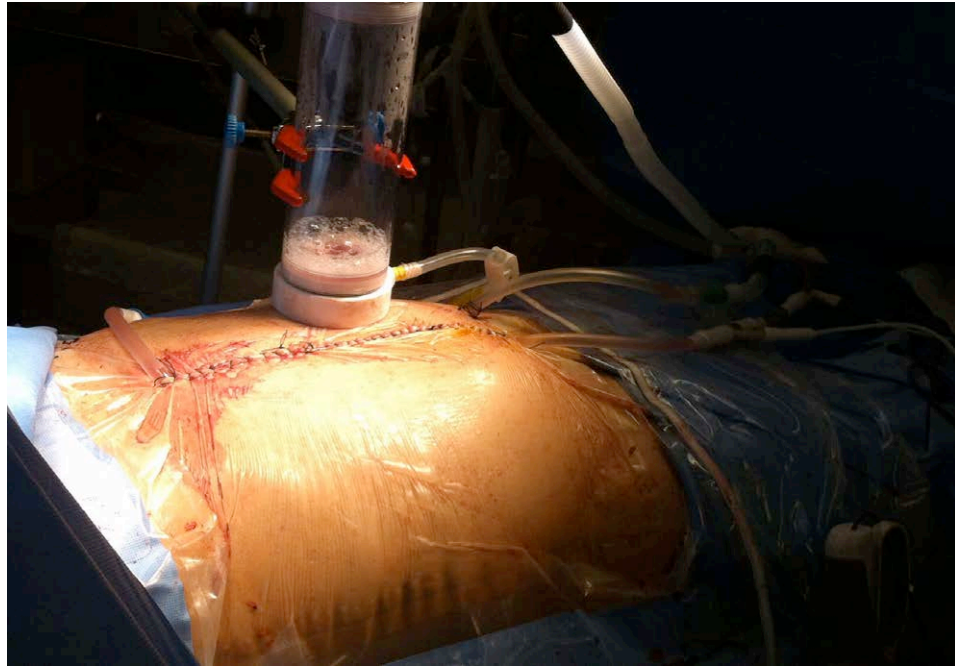


Figura 23: Técnica con expansor de la cavidad peritoneal.

Técnica semiabierta (o semicerrada)

Con objeto de crear un entorno estanco, los bordes de la incisión se fijan con grapas a un expansor de la cavidad abdominal blando apoyado en un retractor de Thompson posicionado sobre el abdomen, esto permite que el nivel de líquido se eleve por encima de los bordes de la piel. Los bordes del peritoneo de la pared anterior están constantemente expuestos al líquido de perfusión. Por todo ello, se permiten movimientos de gran amplitud: el cirujano puede introducir ambos antebrazos, incluso los brazos en el abdomen del paciente sin causar derrames de líquido.⁹

Cada técnica de perfusión de HIPEC tiene sus ventajas e inconvenientes, sin embargo, no existen estudios prospectivos controlados que comparen los distintos métodos de administración, por lo que no existen evidencias que establezcan la superioridad de un método frente a los demás atendiendo a los resultados clínicos, morbilidad o seguridad del equipo quirúrgico. Además se deben tener en cuenta los siguientes factores: el riesgo percibido de exposición ambiental a quimioterápicos (el riesgo real es insignificante si se toman adecuadamente las medidas de seguridad); las

cuestiones relacionadas con las posibles diferencias en cuanto a la distribución uniforme del agente quimioterápico o del calor a través de la cavidad peritoneal, pudiendo derivar en una lesión térmica visceral; y por último, las posibles diferencias en cuanto a dosificación y volumen perfundido inherentes a la técnica cerrada.⁹

HIPEC profiláctica

La aplicación de quimioterapia intraperitoneal como tratamiento profiláctico en pacientes con neoplasia colorrectal con elevado riesgo de diseminación peritoneal representa una atractiva estrategia, apoyada por una evidencia creciente de factores de riesgo clínicos y patológicos para la enfermedad peritoneal. Los pacientes de alto riesgo son aquellos con tumores con invasión de la serosa o de órganos adyacentes, neoplasias mucinosas o con células en anillo de sello y citología positiva. La quimioterapia intraperitoneal profiláctica ha sido probada en el ámbito postoperatorio (normotérmica) y en la terapia intraoperatoria (HIPEC).¹³

La necesidad de criterios de selección más estrechos, que sólo incluyan a pacientes con neoplasia colorrectal primaria con elevado riesgo de carcinomatosis peritoneal, también ha sido investigada. Un estudio italiano casos-control investigó el papel de la HIPEC profiláctica en un grupo seleccionado de pacientes con neoplasia de colon (T3/4 e histología de neoplasia mucinosa y/o con células en anillo de sello). En el grupo experimental se realizó la resección del tumor primario junto con el epiplon, ovarios, apéndice cecal y ligamento redondo, seguido de HIPEC con oxaliplatino. En el grupo experimental se objetivó una tasa de recurrencia inferior y una mayor supervivencia libre de enfermedad con respecto a la selección retrospectiva de pacientes que cumplieran los mismos criterios de inclusión (4% frente al 22%; 36,8 frente a 21,8 meses respectivamente). El estudio comparativo fue no randomizado y no se objetivaron diferencias en cuanto a la supervivencia global.

En otro estudio no controlado se seleccionó un grupo de pacientes con neoplasia colorrectal y citología positiva en el momento de la cirugía del tumor primario, para la administración postoperatoria de mitomicina C intraperitoneal. En un análisis

multivariante, la quimioterapia intraperitoneal fue el único factor pronóstico significativo para la supervivencia en la recidiva peritoneal incluso aunque la supervivencia global no se afecte por el tratamiento locorregional. Estos estudios muestran que un abordaje quirúrgico profiláctico agresivo asociado a quimioterapia intraperitoneal puede modificar positivamente el curso natural de la enfermedad peritoneal y beneficiar a pacientes seleccionados en el momento del tratamiento primario, sin embargo esta estrategia debe ser investigada en profundidad mediante ensayos clínicos controlados.¹³

El papel del second look

El concepto de la cirugía de second look en el tratamiento del cáncer tiene una antigüedad por encima de los 60 años y fue establecido en 1948 cuando Wangenstein lo describió por primera vez. Desde entonces, diversos grupos han publicado sus resultados en el abordaje de second look en una gama de entidades tumorales con una serie de propósitos oncológicos y/o quirúrgicos: estadiaje tumoral, tratamiento paliativo y tratamiento multimodal con intento curativo. De tal forma que la laparotomía de second look sufrió un renacer para el tratamiento de las neoplasias de la superficie peritoneal a partir del año 2000.²² De acuerdo con la misma lógica expuesta anteriormente, se ha propuesto una HIPEC profiláctica como finalización de la cirugía de second look en el contexto de pacientes con alto riesgo de recidiva peritoneal (carcinomatosis peritoneal mínima resecada junto al tumor primario, perforación tumoral espontánea o rotura inadvertida del tumor, lesiones obstructivas o sangrantes que requieren cirugía urgente, metástasis ganglionares regionales o metástasis ováricas). La justificación de la realización de la laparotomía de second look es el objetivo de identificar la enfermedad peritoneal en la etapa temprana de la historia natural de la enfermedad en pacientes con elevado riesgo de recidiva, cuando el volumen tumoral estaría por debajo de un PCI de 20 donde el impacto oncológico de la cirugía citorreductora e HIPEC con intento curativo es superior. El momento óptimo para la realización del second look tras la cirugía del tumor primario aún está por definir. Actualmente sabemos que aproximadamente el 50% de pacientes con riesgo de carcinomatosis peritoneal presentará implantes peritoneales al año de la

primera intervención. Estos datos preliminares basados en la incidencia y extensión de la enfermedad peritoneal en el momento de la laparotomía de second look, sugieren que el momento preferido para realizar la laparotomía de second look puede situarse entre los 6 – 12 meses tras la primera intervención.^{13,22}

Esquivel y Sugarbaker publicaron sus resultados sobre pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia apendicular durante un período de 12 años. De un total de 321 pacientes, el 31% recibió un procedimiento de second look. La supervivencia global a 5 años en este grupo fue del 74% comparado con el 68% (pacientes que no recibieron dicho procedimiento). Estos datos sugieren que existe una subpoblación de pacientes que se pueden beneficiar de una laparotomía de second look y procedimiento de peritonectomía e HIPEC. Aquellos pacientes que presentaban sintomatología por oclusión intestinal o presentaban una alta carga tumoral peritoneal, presentaron una supervivencia significativamente menor.²²

En el estudio de Elias et al realizaron un trabajo sobre 29 pacientes sin evidencia clínica o radiológica de recidiva peritoneal que recibieron una cirugía de second look aproximadamente 13 meses tras la resección del tumor primario (colon), evidenciando que más del 50% de los enfermos presentaron enfermedad macroscópica peritoneal durante la laparotomía de second look.²²

No obstante, no hay que olvidar que un importante componente en el proceso de decisión del second look es una adecuada selección de pacientes, siendo contraindicaciones relativas la existencia de importantes comorbilidades médicas (cardiopatía, neumopatía, nefropatía, bajo PFS), un pobre estado nutricional, la necesidad de 3 o más resecciones hepáticas y obesidad entre otros. La laparotomía de second look realizada de rutina con HIPEC tras resección completa de la enfermedad peritoneal sincrónica secundaria a neoplasia de colon conlleva el diagnóstico de la recidiva peritoneal limitada en el 71% de pacientes. Esta modalidad terapéutica está asociada con una baja morbilidad y una elevada tasa de supervivencia, por lo que es importante ofrecer esta opción a pacientes con alto riesgo en centros de referencia.^{22,23}

Actualmente se están desarrollando tres ensayos clínicos randomizados en Estados Unidos y Europa que tratan de contestar a diversas preguntas acerca de qué

cuestiones deben abordarse: el impacto real sobre los resultados (morbilidad y mortalidad) de esta estrategia agresiva con respecto al seguimiento, el momento de la cirugía de second-look y qué pacientes son los más adecuados para someterse a este régimen.¹³

2.4.2.1.- CITORREDUCCIÓN E HIPEC VÍA LAPAROSCÓPICA

La vía laparoscópica no sólo se ha utilizado como herramienta diagnóstica sino que también ha permitido la realización de HIPEC sobretodo en pacientes con ascitis debilitante y refractaria al tratamiento médico.⁴⁰⁻⁴³

Faschiano et al comunicaron la resolución de la ascitis refractaria en 5 casos de carcinoma gástrico tratados mediante la infusión laparoscópica de Mitomicina C y Cisplatino a 45°C durante 60-90 minutos.

Garofalo et al⁴¹ comunicaron una serie heterogénea de 14 casos de ascitis intratable en los que realizaron HIPEC con varios citostáticos en función de la etiología (utilizaron carboplatino, cisplatino y mitomicina C) durante 90 minutos a 42 °C, consiguiendo un control de la ascitis en los 14 pacientes.

Ba et al⁴² en una serie de 16 pacientes con ascitis maligna secundaria a carcinomatosis gástrica, consiguieron una remisión completa en 14 de ellos y parcial en los otros dos.⁴⁰

Además de con intención paliativa, la vía laparoscópica en la citorreducción e HIPEC se ha descrito también en pacientes seleccionados con bajo volumen tumoral y sin afectación del intestino delgado en el contexto de un pseudomixoma peritoneal maligno y mesotelioma peritoneal. Esquivel y Averbach comunicaron el primer caso de mesotelioma peritoneal de extensión limitada tratado con citorreducción e HIPEC. Posteriormente Esquivel et al en una serie de 13 pacientes con pseudomixoma peritoneal con baja carga tumoral, concluyeron afirmando que el procedimiento quirúrgico laparoscópico en asociación con HIPEC presentaba unas aceptables tasas de morbilidad. En los pacientes con resección laparoscópica e HIPEC la estancia postoperatoria fue de 6 días, sin necesidad de drenajes en el postoperatorio.^{43,44}

2.4.3.- QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL POSTOPERATORIA PRECOZ (EPIC)

La programación de esta modalidad de tratamiento tiene diversas ventajas logísticas cuando lo comparamos con la HIPEC. La administración intraoperatoria de quimioterapia hipertérmica requiere la disponibilidad del agente quimioterápico en quirófano, medidas de seguridad tanto para el paciente como para el personal quirúrgico, equipamiento técnico especializado adecuadamente esterilizado y la presencia de un perfusionista experimentado. En contraste, para la administración de la EPIC tan sólo se necesita la colocación de un catéter al final del procedimiento (más sencillo y rápido). La administración del agente quimioterápico comienza inmediatamente tras la intervención quirúrgica y continúa durante los primeros 5 días postoperatorios. El sistema EPIC está compuesto de un catéter de Tenckoff o un reservorio subcutáneo con su extremo colocado a través de la pared abdominal en la zona aproximada con mayor riesgo de recurrencia tras la cirugía citorreductora. Se colocan drenajes aspirativos en zonas declives en la pelvis y debajo de cada hemidiafragma.^{9,21,25}

La EPIC tiene la ventaja de administrar múltiples ciclos de quimioterapia y con ello incrementar la exposición de las células tumorales a la terapia, ya que los agentes quimioterápicos no se retiran hasta al menos 24 horas. Ahora bien, existe una mayor oportunidad para una absorción sistémica significativa y sus efectos adversos resultantes, debido a que los agentes quimioterápicos permanecen en la cavidad peritoneal por un largo período de tiempo. Utilizando fármacos con un elevado efecto de primer paso tras la absorción portal (como el 5-fluorouracilo, 5-FU), se soluciona parcialmente el problema. Sin embargo, este abordaje no es el preferido de la mayoría de centros implicados en el tratamiento de la carcinomatosis.^{9,25,29}

En 1995 un grupo francés trató de realizar un ensayo clínico randomizado y controlado comparando la citorreducción más EPIC con la quimioterapia sistémica, sin embargo, se finalizó rápidamente debido a la insatisfacción de los pacientes que se encontraban en el grupo control. Consecuentemente, se inició en 1996 un ensayo clínico modificado que comparaba la citorreducción más EPIC frente a la CRS sin EPIC. Este estudio diseñado por Elias et al se finalizó prematuramente en el año 2000 con

sólo 35 pacientes reclutados de los 90 que se incluyeron en el estudio, debido a que no se demostró ningún beneficio en cuanto a supervivencia. Sin embargo, el análisis de estos 35 pacientes demostró que la CRS completa (CC-0) se asociaba a una tasa de supervivencia a 2 años del 60%, una mejora sorprendente desde la histórica tasa de supervivencia del 10% en pacientes tratados con cirugía paliativa y quimioterapia sistémica.²⁵

Mahteme et al compararon 18 pacientes con enfermedad peritoneal secundaria a neoplasia de colon que recibieron CRS, EPIC (con 5-FU, cisplatino o irinotecan) y quimioterapia sistémica basada en 5-FU comparando con 18 pacientes control que recibieron únicamente quimioterapia sistémica. Los pacientes en el grupo CRS presentaron una mediana de supervivencia de 32 meses, con una supervivencia a 2 y 5 años del 60% y 28% respectivamente, mientras que los pacientes del grupo control tuvieron una mediana de supervivencia de 14 meses, con una supervivencia a 2 y 5 años del 10% y 5% respectivamente ($p = 0,01$ vs grupo CRS).²⁹

Glehen et al analizaron un registro multicéntrico (28 instituciones internacionales) con un total de 506 pacientes con CP secundaria a neoplasia colorrectal que recibieron CRS y EPIC con una mediana de seguimiento de 53 meses, objetivando una mediana de supervivencia de 19 meses y una supervivencia a 1, 3 y 5 años del 72%, 39% y 19% respectivamente. Un total de 271 enfermos tuvieron una resección CC-0, siendo su mediana de supervivencia de 32 meses, con una supervivencia a 1, 3 y 5 años del 87%, 47% y 31% respectivamente. Los detalles de la CRS y los regímenes de quimioterapia difieren entre los distintos centros, limitando las conclusiones a extraer de este estudio.²⁹

Además, se han publicado otras complicaciones relacionadas con los catéteres a largo plazo (además de infecciones, obstrucción intestinal, etc): en un estudio multicéntrico retrospectivo de 504 pacientes con carcinomatosis colorrectal tratada con cirugía citorreductora combinada con quimioterapia intraperitoneal perioperatoria se objetivó que la EPIC aumenta significativamente la tasa de complicaciones postoperatorias.^{9,25}

La eficacia de la EPIC es limitada, debido a la formación de adherencias que pueden generar la acumulación del agente quimioterápico en determinadas zonas del abdomen, con la consecuente toxicidad sistémica, sobretodo cuando la duración es cercana a los 5 días.⁹ Sin embargo otros estudios publican que no existen diferencias en cuanto a complicaciones entre HIPEC y EPIC. Hasta la fecha no se han publicado ensayos controlados randomizados que comparen ambas técnicas al respecto. Los experimentos animales publicados previamente han demostrado que el momento de la administración de la quimioterapia intraperitoneal tras la administración de células tumorales es un factor relevante que influye en la eficacia del tratamiento. Se ha descrito que la administración de agentes antiproliferativos tras la inoculación de células tumorales puede eliminar la enfermedad mientras que la administración tardía (posteriormente a los 3 días tras la inoculación tumoral, cuando la enfermedad macroscópica suele estar presente), puede ralentizar el crecimiento tumoral pero no se puede utilizar con intención curativa. Klaver et al demuestran de acuerdo con los datos mencionados, que la administración de quimioterapia intraperitoneal 1 día tras la cirugía sigue siendo eficaz eliminando las células tumorales microscópicas tras los procedimientos de citorreducción, sin la utilización de hipertermia.²¹ Además, este tratamiento se realiza sin hipertermia concomitante. De hecho, *in vitro* el calor tiene efecto citotóxico a los 42,5°C. La hipertermia potencia el efecto antitumoral de determinados agentes como el oxaliplatino, mitomicina, doxorrubicina y cisplatino, aumentando la citotoxicidad e incrementando la penetración del agente quimioterápico en el tejido. Elias et al compararon dos grupos similares de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, uno de ellos tratado con EPIC utilizando 5-FU y mitomicina C mientras que el otro recibió HIPEC utilizando oxaliplatino a 43,8°C. Las tasas de mortalidad, morbilidad, recidiva peritoneal y supervivencia global favorecían al grupo de HIPEC. En particular, la recidiva peritoneal fue dos veces superior en el grupo EPIC comparativamente al grupo HIPEC.⁹

No obstante, en teoría la EPIC e HIPEC pueden ser combinados para obtener resultados oncológicos óptimos, sin embargo existe un riesgo incrementado de complicaciones postoperatorias^{9,21}. El riesgo de toxicidad debido a las elevadas dosis

de quimioterápico administradas debe considerarse siempre cuando se combinan ambos tratamientos. Klaver et al en su estudio experimental sobre modelo animal trataban a la mayoría de ratas con HIPEC + EPIC, derivándose una toxicidad severa demostrada mediante la pérdida de peso durante las dos primeras semanas postoperatorias. Al final, la mayoría de ratas morían tras varias semanas con síntomas sugerentes de toxicidad tardía.²¹

Por último, el único uso aceptado para la EPIC parece ser en el tratamiento de la enfermedad residual microscópica peritoneal tras la HIPEC.⁹

2.4.4.- MANEJO ANESTÉSICO PERIOPERATORIO

Los pacientes sometidos a HIPEC requieren una atención anestésica especial durante toda la fase perioperatoria con el fin de reducir al máximo la morbilidad, debido a que la mayoría de ellos presentan condiciones generales debilitadas.¹⁰

La valoración preoperatoria del paciente se basa sobretodo en los datos procedentes de la anamnesis y el examen físico. Si no existen patologías cardiorrespiratorias o metabólicas añadidas, las pruebas preoperatorias rutinarias (Electrocardiograma, radiografía de tórax, analítica con hemograma, ionograma, función renal y hepática, proteínas y pruebas de coagulación) son suficientes para completar la valoración. Se debe valorar la posible presencia de efectos tóxicos de quimioterápicos sistémicos utilizados previamente. Cuando el conjunto de datos obtenido lo sugiera, se decidirá la realización de pruebas complementarias como ecocardiografía, ergometría y/o pruebas de función respiratoria.¹⁰

El tratamiento de la carcinomatosis peritoneal conlleva la realización de una intervención quirúrgica mayor como son las peritonectomías o resecciones viscerales complejas y la administración de un tratamiento quimioterápico con hipertermia, para lo cual, el manejo anestésico intraoperatorio se adapta a las distintas fases de la intervención.

Es recomendable la anestesia general combinada con un catéter epidural a nivel torácico para obtener una calidad analgésica óptima con una consecuente menor

parálisis intestinal que facilite la ingesta oral precoz mediante la simpátiólisis y el ahorro de opioides, la disminución del estrés postquirúrgico, mejoría de la función respiratoria postoperatoria y posibilite la movilización precoz de los pacientes. Es imprescindible la monitorización hemodinámica invasiva, la canalización de vías periféricas de gran calibre, el sondaje vesical, nasogástrico y una sonda esofágica para medir la temperatura central que permita hacer frente a los posibles trastornos asociados a cada fase de la intervención. Asimismo, es importante realizar determinaciones analíticas seriadas de coagulación, gases, iones, hemoglobina, glucemia y estado ácido-básico.¹⁰

Las actuaciones perioperatorias desde el punto de vista anestésico tendrán que adaptarse a las alteraciones clínicas y analíticas de los pacientes como son:

La primera fase de la intervención, la citorreducción quirúrgica, tiene una duración muy variable dependiendo del grado de afectación y del número de procedimientos de peritonectomía que haya que efectuar. Se caracteriza por una importante pérdida de líquidos que se añade al déficit preoperatorio ya existente.¹⁰ Existe un estado hiperdinámico con aumento de la frecuencia cardíaca (hasta un 18%), relacionado con la elevación de la temperatura corporal que se prolonga incluso 10 minutos tras la cirugía. Las resistencias vasculares periféricas disminuyen por el aumento de la temperatura central, provocando un descenso de la presión arterial sistólica y diastólica.⁴⁵ Los requerimientos de fluidos en la fase intraoperatoria se estiman en 12 ml/kg por cada hora de intervención, debido a la exposición de las vísceras, al tiempo quirúrgico prolongado, a las pérdidas sanguíneas y a la presencia de ascitis.⁴⁶ Para el manejo anestésico y el control estricto de la volemia las recomendaciones actuales indican una terapia restringida de fluidos con monitorización constante de la presión arterial mediante un acceso arterial, del gasto cardíaco y volumen sistólico.⁴⁷ La reposición de los líquidos de forma equilibrada y la sustitución de iones en esta fase son esenciales para mantener la homeostasis del medio interno. Durante esta parte del tratamiento la temperatura central del paciente se debe mantener dentro de los rangos fisiológicos, evitando los efectos negativos demostrados de la hipotermia

(temperaturas inferiores a 35,5 °C) sobre la coagulación, la cicatrización y la incidencia de infecciones.¹⁰

Antes de iniciar la segunda fase de la intervención, la HIPEC, hay que asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente, la normovolemia con diuresis adecuada y comprobar la disponibilidad de los materiales necesarios para evitar una hipertermia excesiva (sueros fríos, hielo para refrigeración externa). El mejor modo para evitar errores en esta fase es seguir un protocolo específico sobre el manejo de la temperatura en pacientes sometidos a este tipo de tratamiento. Los problemas que pueden surgir en esta fase del tratamiento se deben principalmente a los efectos causados por los quimioterápicos a nivel sistémico y regional y a los trastornos provocados por los líquidos que sirven de vehículo a los quimioterápicos: cada fármaco requiere unas soluciones líquidas determinadas para mantener su estabilidad y eficacia, lo que provoca en el caso del suero glucosado al 5%, hiperglucemias importantes y desequilibrio hidroelectrolítico por un efecto similar a la diálisis peritoneal. También hay que tener en cuenta en esta fase del tratamiento todos los efectos hiperdinámicos relacionados con la hipertermia.¹⁰

Durante la última fase de la intervención, la reconstrucción, revisión y cierre abdominal, el anestesiólogo adopta las medidas necesarias para controlar los trastornos causados durante la hipertermia y para confirmar el estado de coagulación del paciente. Las alteraciones del fibrinógeno y del Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTA) son las más frecuentes en estos pacientes y deben ser tratadas de forma adecuada y vigorosa durante la intervención para evitar pérdidas hemáticas y coagulopatía postoperatoria.¹⁰

Finalizada la intervención quirúrgica, el paciente es trasladado a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Las primeras horas suelen estar caracterizadas por el control y restablecimiento de la estabilidad hemodinámica, del medio interno y de las pruebas de coagulación. Se tratará de extubar al enfermo en las próximas horas una vez estabilizado. Se debe prestar especial atención al control adecuado de la analgesia. En la mayoría de los casos se inicia nutrición parenteral precoz. En casos sin complicaciones, la estancia en el área de críticos es de 2 días aproximadamente.¹⁰

2.5.- INDICACIONES DEL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR

2.5.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES

Es de vital importancia realizar una adecuada selección de pacientes para realizar una cirugía de citorreducción e HIPEC exitosas. Debido a la elevada tasa de morbilidad asociada con estos procedimientos combinados, necesitamos seleccionar a los pacientes que obtendrán el máximo beneficio derivado del tratamiento con el menor riesgo de complicaciones postoperatorias y mortalidad. Las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, especialmente en grupos que reciben este tratamiento por primera vez, han aumentado la preocupación y a menudo, la crítica. Al mismo tiempo, además de los problemas relacionados con las complicaciones postoperatorias, se deben tener en cuenta los factores preoperatorios que predicen resultados oncológicos favorables dentro de los criterios de selección de pacientes que son subsidiarios de recibir este tratamiento.¹⁴

En su Discurso presidencial a la Sociedad de Oncología Quirúrgica, Blake Cady afirmó: *“la biología tumoral es el rey, la reina es la selección de pacientes y los procedimientos técnicos, el príncipe del reino. Sólo en raras ocasiones el príncipe usurpa el trono”*. Estas consideraciones ilustran perfectamente el abordaje del problema. Los criterios de selección de pacientes deben mantener el equilibrio entre las fuerzas opuestas. Por un lado la frecuentemente desfavorable y agresiva biología tumoral; en el otro lado se encuentra un cirujano convencido de que los esfuerzos técnicos conseguirán alejar al paciente de un destino inexorable. Los criterios ideales de selección deberían indicar a aquellos pacientes para los que es más probable que la cirugía tenga un resultado exitoso y por tanto, en los que los esfuerzos técnicos, organizativos y económicos que precisan estos procedimientos deben ser invertidos.¹⁴

Independientemente de los pros y contras de uno u otro sistema de estadiaje, el razonamiento intelectual para la selección de pacientes como candidatos a procedimientos de CRS más HIPEC nunca concierne exclusivamente al cirujano. La decisión requiere inevitablemente a un comité multidisciplinar compuesto de diversos especialistas y a los propios pacientes para ofrecerles un tratamiento individualizado.¹⁴

2.5.1.1- CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN DE PACIENTES

Con objeto de simplificar el entendimiento, dividiremos los criterios de selección en función de las características del paciente, el lugar de asiento y la histología de los implantes peritoneales y la extensión de la enfermedad peritoneal y extraperitoneal.

Características del paciente

Dado que la citorreducción e HIPEC es un tratamiento agresivo para las neoplasias de la superficie peritoneal con un tiempo operatorio medio superior a las 6-10 horas, la situación general del paciente juega un papel fundamental reflejando las posibles complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. La presencia de patologías asociadas (cardiovascular, vascular o renal) influenciará la toma de decisiones, pudiendo estar contraindicada la CRS más HIPEC si el malfuncionamiento no se puede corregir.¹⁴

El performance status puede ser evaluado utilizando varios sistemas de puntuación. Los más utilizados son el ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) y el Índice de Karnofsky. En series de pacientes que recibieron CRS más HIPEC por neoplasia de colon o Pseudomixoma peritoneal, Reuter et al demuestran que los pacientes con un ECOG ≥ 2 tuvieron una tasas de complicaciones superiores a aquellos que tenían un ECOG de 0 o 1 (89% frente a 26%). En un trabajo publicado por Shen et al el ECOG preoperatorio se correlacionaba significativamente con la supervivencia, sin embargo en otras series (a pesar de que los pacientes con un ECOG menor tienden a tener una mejor supervivencia), la diferencia no alcanzó significación estadística. Estudios posteriores confirmaron a la escala ECOG entre las variables predictoras independientes de complicaciones mayores y supervivencia global.¹⁴

La mayoría de ensayos clínicos prospectivos en cáncer representan de forma insuficiente o bien excluyen a los pacientes ancianos, una población con un riesgo aumentado de complicaciones postoperatorias. A pesar de estos datos, la edad no puede ser considerada como una contraindicación absoluta para la CRS e HIPEC. Sin

embargo, esta modalidad de tratamiento combinado debe ofrecerse sólo a un subgrupo de pacientes de edad avanzada y sólo después de una rigurosa selección de pacientes basada en el tipo de tumor primario, posibilidades de conseguir una citorreducción completa, estado nutricional y performance status.¹⁴

La obesidad es un factor de riesgo para una amplia variedad de neoplasias así como para la diabetes, de tal forma que frecuentemente los pacientes obesos presentan esteatohepatitis no alcohólica y enfermedad cardiovascular. Un estudio publicado recientemente no encontró diferencias en las tasas globales de morbilidad mayor y menor entre pacientes obesos y no obesos que recibieron CRS más HIPEC por pseudomixoma peritoneal maligno. Los pacientes obesos eran más propensos a los reingresos tardíos (31-90 días postoperatorios) que la cohorte de pacientes no obesos. La supervivencia fue similar en pacientes obesos y no obesos que recibieron CRS más HIPEC por carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia de colon o neoplasia apendicular de alto grado. El subanálisis basado en el grado de obesidad da a conocer un pronóstico significativamente peor en pacientes con obesidad severa con neoplasia apendicular de bajo grado.¹⁴

En el manejo de la carcinomatosis peritoneal la amplitud de la exéresis quirúrgica previa a la citorreducción definitiva más HIPEC tiene un impacto negativo sobre la supervivencia. La cirugía abre planos de tejido en los que las superficies de tejido disecado son sitios favoritos de asiento de las células neoplásicas (fenómeno de atrapamiento de células neoplásicas): cuanto mayor es la cirugía previa al tratamiento combinado definitivo, más pobres son los resultados del tratamiento de la carcinomatosis. El PSS (Prior Surgical Score) propuesto por Sugarbaker cuantifica la extensión de la cirugía previa al tratamiento combinado definitivo, de tal forma que un trabajo previo publicado demostró que el PSS tiene un elevado impacto pronóstico.¹⁴

Una parte importante de los pacientes que reciben CRS e HIPEC experimentarán recidiva tumoral. La mayoría de los fracasos tras CRS más HIPEC implican exclusivamente áreas intraabdominales. Estos hallazgos soportan la creencia de que existe un subgrupo de pacientes que manifestarán la enfermedad intraabdominal sin

manifestar metástasis hematógenas. Muchos investigadores asumen que en pacientes seleccionados, un segundo procedimiento de CRS combinado con una segunda HIPEC puede ser de valor. Los procedimientos iterativos que combinan CRS e HIPEC son factibles y permiten una supervivencia a largo plazo, sin embargo, pueden aumentar las tasas de morbilidad y mortalidad. Los pacientes deben ser seleccionados cuidadosamente de acuerdo con una biología tumoral favorable, duración de la supervivencia libre de enfermedad, performance status y la posibilidad de alcanzar una citorreducción completa.¹⁴

Origen de la carcinomatosis peritoneal

El lugar de asiento del tumor primario y la histología son importantes criterios de selección. Las indicaciones para CRS e HIPEC están actualmente validadas para diversas patologías como el pseudomixoma peritoneal, mesotelioma maligno peritoneal, neoplasia apendicular y colorrectal entre otras.¹⁴

La carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal se ha considerado durante mucho tiempo una situación terminal con un pronóstico sombrío y una esperanza de vida media que oscila entre los 5,2 y 7 meses tras quimioterapia sistémica. Tras los decepcionantes resultados de la quimioterapia sistémica en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal, algunos investigadores sugirieron que estos pacientes podrían recibir regímenes terapéuticos agresivos (CRS e HIPEC). Un ensayo prospectivo randomizado realizado por Verwaal et al en 2003, documentó una supervivencia media significativamente aumentada en pacientes con enfermedad peritoneal secundaria a neoplasia de colon tratados con CRS e HIPEC y quimioterapia sistémica postoperatoria comparados con aquellos pacientes que recibieron únicamente quimioterapia sistémica con o sin cirugía paliativa. Los resultados a largo plazo del estudio para la misma población demostraron que los pacientes sin enfermedad residual tras CRS e HIPEC alcanzaron una supervivencia media de 48 meses y una supervivencia a 5 años del 45%. Estos resultados fueron confirmados por diversos estudios multicéntricos.¹⁴

Extensión de la enfermedad

El factor pronóstico más influyente en pacientes con enfermedad peritoneal es el hecho de conseguir una citorreducción completa. Por tanto, el principal obstáculo al que se enfrenta el cirujano en la cirugía es la propia masa tumoral. A los pacientes con obstrucción biliar o ureteral o con ambas generalmente se consideran irreseccables. Ahora bien cuando la obstrucción biliar o ureteral son secundarias a compresión por grandes masas tumorales, particularmente en pacientes con pseudomixoma peritoneal, estas masas deben ser resecadas sin resecciones segmentarias de uréter o vía biliar. Cuando Votanopoulos et al analizaron los resultados de series de pacientes con enfermedad peritoneal que eran candidatos a CRS e HIPEC, en todos aquellos en los que coexistía infiltración del tracto urinario no se consideró como contraindicación la necesidad de aunar procedimientos urológicos en pacientes con carcinomatosis peritoneal resecable. La habilidad del cirujano para completar estas maniobras de citorreducción sitio-específicas por sí mismo es un criterio de selección.¹⁴

Otro problema desafiante especialmente en pacientes con neoplasia colorrectal, concierne a aquellos casos en los que coexiste la carcinomatosis peritoneal con metástasis hepáticas. Un metaanálisis realizado por investigadores holandeses demostró una tendencia a una menor supervivencia global tras resección curativa más HIPEC en pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal así como peritoneales, comparativamente a pacientes con metástasis peritoneales únicamente tras el mismo tratamiento. Aunque en pacientes seleccionados este abordaje se puede utilizar para tratar la enfermedad peritoneal y las metástasis hepáticas durante el mismo procedimiento, sólo aquellos pacientes que tienen una enfermedad peritoneal limitada ($PCI < 12$) y una enfermedad hepática limitada (menos de 3 metástasis hepáticas), se beneficiarán realmente de este abordaje con una mediana de supervivencia de 40 meses.¹⁴

2.5.1.2.- VALORACIÓN PREOPERATORIA

Los mayores índices de supervivencia descritos con este tratamiento corresponden a pacientes en los que fue posible realizar una citorreducción completa del tumor. La distribución y extensión de la enfermedad peritoneal son los dos elementos fundamentales para conseguir una citorreducción completa. En la conferencia de Milán se consensuaron los criterios de selección preoperatoria de los pacientes candidatos a tratamiento multidisciplinar.¹⁴

Las investigaciones realizadas en los últimos años sobre carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal, han llevado al desarrollo de un sistema de clasificación por estadios destinada esencialmente para uso preoperatorio, el denominado Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS), que analiza de forma independiente la clínica del paciente, la extensión de la enfermedad peritoneal (expresada mediante el PCI) y los hallazgos histopatológicos del tumor (incluyendo la invasión linfática), dando una puntuación específica y posteriormente subdividiéndolo en cuatro estadios. La Sociedad Americana de neoplasias de la superficie peritoneal realizó una revisión retrospectiva de 609 pacientes que se sometieron a CRS e HIPEC tras un estadiaje mediante el PSDSS. Sus hallazgos demostraron que el PSDSS calculado previamente a la cirugía, puede definir a una población con una probabilidad estadísticamente alta o notablemente baja de supervivencia a largo plazo.¹⁴

No obstante, también es muy importante la valoración del estado nutricional del paciente. La malnutrición en los pacientes sometidos al tratamiento multidisciplinar está relacionada con un incremento de complicaciones. Existe una relación muy importante entre el estado nutricional y la calidad de vida, la supervivencia y la capacidad de tolerancia al tratamiento multidisciplinar. De tal forma, que los pacientes necesitarán asesoramiento nutricional desde el preoperatorio hasta transcurrido un año de la cirugía. Aunque no existen datos sobre el soporte nutricional de los candidatos al tratamiento multidisciplinar, se consideran indicadores fiables la disminución de la ingesta oral al 50%, la pérdida de peso superior al 5% en 3 meses y el índice de masa corporal inferior a 18,5 kg/m². En todos los pacientes que han de someterse a tratamiento multidisciplinar es necesario

realizar previamente un estudio básico del estado nutricional y un estudio más específico en los que presenten signos clínicos de malnutrición.¹⁰

2.5.1.3.- VALORACIÓN INTRAOPERATORIA

Fundamentalmente basada en el PCI (ya desarrollado anteriormente) y la citorreducción completa.

En cuanto al Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI), fue considerado en la reunión de consenso International Workshop of Peritoneal Surface Malignancy de Milán como el más útil, fiable y reproducible. Ha demostrado valor pronóstico en la enfermedad peritoneal de origen ovárico, sarcomatosis peritoneal y el mesotelioma peritoneal^{48,49,50}. También ha demostrado ser predictivo en la supervivencia de los pacientes con CP de origen colorrectal estableciendo el límite del PCI en 26⁵¹.

En cuanto a la citorreducción completa, el objetivo de la cirugía radical es la eliminación “completa” del tumor, es decir, lograr la ausencia de tumor macroscópico residual. Existe relación directa entre el tamaño del residuo tumoral después de la cirugía y la supervivencia de los pacientes sometidos a tratamiento multidisciplinar. La clasificación más utilizada es la Completeness of Cytoreduction Score (CC), ya desarrollada en otros apartados. Ante la imposibilidad de realizar este grado de citorreducción también se acepta como cirugía radical aquella que consigue residuos tumorales mínimos, entendiendo como tales los restos tumorales de tamaño igual o inferior a 0.25 cm. La justificación de fijar entre 0 y 0.25 cm el tamaño límite es debido a la capacidad que poseen los quimioterápicos intraperitoneales para penetrar en el tejido tumoral.⁵²

El concepto de citorreducción completa puede variar dependiendo del tipo histológico y del grado de diferenciación tumoral, en el cáncer colorrectal y pseudomixoma peritoneal puede ser CC-0 y CC-1.

2.6.- CALIDAD DE VIDA TRAS CITORREDUCCIÓN E HIPEC

La calidad de vida es una condición muy importante en todas las patologías. Aunque un gran porcentaje de los pacientes con enfermedad peritoneal sometidos a tratamiento multidisciplinar viven durante periodos de tiempo prolongados, la mayoría de estos pacientes fallecen debido a su enfermedad tumoral de base, provocada por una recidiva localizada en cavidad abdominal. Este motivo obliga a considerar los efectos que aporta este tipo de tratamiento sobre la calidad de vida de estos pacientes.¹⁰

Los estudios que abordan la calidad de vida de los pacientes sometidos a tratamiento multidisciplinar concluyen que se trata de una terapia compleja e invasiva, pero generalmente bien tolerada por los pacientes, de tal forma que vuelven a realizar una actividad similar a su patrón habitual previo a los 3 meses tras la cirugía. Casi la mitad de los supervivientes a los 3 años vuelven a su actividad laboral con la misma intensidad que antes del tratamiento y ninguno de ellos refirió, a posteriori, haberse replanteado el tratamiento recibido. El grupo de pacientes más beneficiado, según las escalas de calidad de vida aplicadas, fueron los que presentaban ascitis antes de la cirugía. Estos resultados fueron similares a los publicados por el National Cancer Institute (Bethesda) sobre un grupo de pacientes valorados a los 3, 6 y 9 meses tras este tratamiento.¹⁰

Tsilimparis et al publicaron un trabajo sobre su cohorte de 112 pacientes intervenidos de CRS más HIPEC con diagnóstico de enfermedad peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal en el 21% de casos, con una mediana de seguimiento de 36 meses. Objetivaron que los pacientes recuperaban completamente la funcionalidad física de forma significativa a partir del sexto mes postoperatorio, correlacionándose con los síntomas persistentes de fatiga y diarrea que describían los pacientes en el postoperatorio. La fatiga junto a la alteración del ciclo vigilia-sueño fueron las alteraciones más frecuentes tras 2 años de seguimiento. El dolor fue también relevante aunque remite en la mayoría a partir del sexto mes postoperatorio. Problemas como la diarrea y la disnea persistían más allá de los 24 meses, sin embargo mejoraban significativamente más adelante. Las funciones cognitivas y sociales requerían un tiempo superior hasta su completa recuperación como

resultado de un descenso postoperatorio más acusado. Sin embargo, son aspectos que se pueden mejorar mediante un adecuado soporte multimodal por parte del equipo quirúrgico y psicooncólogos especializados.¹⁷

Numerosos centros han evaluado el efecto del HIPEC sobre la calidad de vida del paciente. McQuellon et al objetivaron que un 59-74% de los pacientes recuperan más del 50% de su actividad normal a los 6 y 12 meses tras la cirugía respectivamente. Hill et al publicaron los resultados de 62 pacientes tratados con CRS más HIPEC con diagnóstico de neoplasia colorrectal, objetivando una mejora de la función emocional en el postoperatorio y la recuperación de la mayoría de sus actividades habituales entre el 3º y el 6º mes postoperatorio. Schmidt et al publicaron un estudio transversal sobre 20 pacientes con una mediana de seguimiento de 4 años tras CRS e HIPEC, siendo los síntomas principales referidos la fatiga, el insomnio y dolor. Jess et al publicaron los resultados de 13 pacientes a los 6 y 24 meses post-CRS e HIPEC objetivando que la fatiga, la pérdida de apetito y los problemas financieros eran los problemas más frecuentes tras 24 meses de seguimiento.¹⁷

La interpretación de la evidencia de los estudios publicados sobre calidad de vida en el tratamiento multidisciplinar es difícil de establecer por varios factores: la heterogeneidad clínica dada por la variación en el tipo de patología de base, el grado de citorreducción quirúrgica y la forma de administrar la quimioterapia intraperitoneal; la heterogeneidad metodológica entre los estudios y las variaciones en las escalas utilizadas para medir la calidad de vida; las inconsistencias intraestudios; las carencias de grupo control mediante la valoración de pacientes con la misma patología sujetos a otro tipo de tratamientos y por último, las diferencias encontradas eran de unas pocas unidades en las puntuaciones obtenidas en los diversos momentos de observación. La importancia clínica de estas variaciones es difícil de establecer.¹⁰

Actualmente las recomendaciones para iniciar un programa de tratamiento de la enfermedad peritoneal serían las de evaluar a todos los pacientes sobre su calidad de vida y estado de salud, preferentemente en el contexto de grupos especializados. El FAT-C y la EORTC-C (European Organization for Research and Treatment of Cancer)

son buenos instrumentos y los ensayos clínicos en este tipo de tratamiento deberían incluirlos.¹⁰

Por tanto, los supervivientes tras CRS más HIPEC experimentan una disminución en su calidad de vida que se acerca progresivamente a su nivel previo durante el primer año postoperatorio, sin embargo, esta reducción en la calidad de vida no debe ser una razón para rechazar el tratamiento en pacientes con CP. Asimismo, se debe proveer al paciente de soporte psico-oncológico con objeto de garantizar un apoyo adecuado y mayor calidad de vida.¹⁷

2.7.- FACTORES PRONÓSTICOS

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados con la recidiva precoz de la carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal tales como: citología peritoneal positiva, evidencia de carcinomatosis peritoneal durante la cirugía del tumor primario, existencia de una neoplasia primaria perforada y las metástasis ováricas sincrónicas. Además, la necesidad de tratamiento urgente por la existencia de un tumor primario sangrante y/o con una oclusión intestinal asociada o bien tumores mucinosos en estadio T3 o tumores en estadio T4 así como los márgenes de resección positivos son factores de riesgo aumentado, responsables de la recidiva peritoneal precoz.²²

Cashin et al publicaron un estudio con un total de 151 pacientes comparando HIPEC con quimioterapia intraperitoneal secuencial postoperatoria, identificando tras análisis multivariante, los siguientes factores pronósticos: PCI, CC score, las cifras de leucocitos en sangre, el tipo de agente quimioterápico en la quimioterapia postoperatoria y la quimioterapia sistémica adyuvante como factores pronósticos independientes para la supervivencia. Asimismo, en pacientes con un CC score de 0, el PCI y la quimioterapia sistémica adyuvante fueron los únicos factores pronósticos independientes. Por otro lado, el aumento preoperatorio de las cifras de plaquetas y neutrófilos en sangre se ha demostrado como factores pronósticos independientes en los casos con resecciones hepáticas. La carcinomatosis extensa del hemiabdomen

superior se identificó como un factor pronóstico negativo en el análisis univariante, pero no así en el multivariante. Asimismo, en un estudio recientemente publicado que relaciona a la PCR en la carcinomatosis peritoneal colorrectal tratada con CRS y quimioterapia intraperitoneal secuencial postoperatoria, se encontró una asociación negativa entre el aumento de la inflamación y la supervivencia. De tal forma, que el estatus inflamatorio en la enfermedad peritoneal colorrectal puede ser un importante factor pronóstico a considerar en la selección de pacientes, no obstante, se necesitan más estudios para dilucidar este tema.¹⁸

Yonemura et al publicaron su trabajo sobre 142 pacientes intervenidos de CRS e HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, en los que en el análisis multivariante objetivaron que factores como la consecución de la citorreducción completa, la diferenciación histológica, la HIPEC y la quimioterapia sistémica son factores pronósticos independientes para una supervivencia prolongada. Concretamente entre todos estos factores, identificaron a la consecución de una citorreducción completa como el factor pronóstico más importante, de tal forma que la supervivencia a 5 años de los pacientes que fueron CC-0 fue del 45%, mientras que en pacientes con citorreducción incompleta fue sólo del 5%. Asimismo objetivaron que la mediana de supervivencia del grupo CC-0 fue significativamente superior que en el grupo CC-1, relacionándose esto último con el grado de diferenciación tumoral, siendo factor pronóstico en éste último grupo de pacientes;

de tal forma que la mayoría de pacientes con una neoplasia de colon pobremente diferenciada fallecieron a los 4 años aproximadamente debido a recidivas, incluso aquellos en los que se consiguió una resección CC-0. Por todo ello, concluyeron afirmando que los pacientes con una neoplasia diferenciada tienen una supervivencia significativamente mayor que aquellos pacientes con una neoplasia pobremente diferenciada.^{19,20} En este sentido, otros factores que han de considerarse incluyen al subtipo histológico tumoral, objetivándose que aquellos pacientes con adenocarcinoma de células en anillo de sello (una forma agresiva de neoplasia gastrointestinal), están caracterizados por asociarse a un peor pronóstico.²²

Otro factor pronóstico importante es el PCI, que merece una atención especial ya que cuantifica de forma objetiva la carga tumoral y la relaciona con la tasa de consecución de citorreducción completa y la supervivencia. Se han publicado supervivencias aumentadas en aquellos pacientes con bajos niveles de PCI. Sugarbaker et al publicaron que la mediana de supervivencia en pacientes con $\text{PCI} < 20$ fue de 41 meses comparativamente con los 16 meses en pacientes con $\text{PCI} > 20$. Elias et al publicaron que un $\text{PCI} > 15$ era el umbral a partir del cual se asocia a un pobre pronóstico. Yan y Morris identificaron que un $\text{PCI} \leq 10$ era un factor pronóstico significativamente favorable. Yonemura et al establecieron que la supervivencia en pacientes con un $\text{PCI} \leq 10$ fue significativamente superior que en pacientes con $\text{PCI} \geq 11$, siendo la supervivencia a 5 años en pacientes con $\text{PCI} \leq 10$ del 40%, datos significativamente superiores que en pacientes con $\text{PCI} \geq 11$ que fue del 2,9%^{19,27}

La afectación del intestino delgado y mesenterio es el factor limitante más importante para la CC-0, siendo la causa más frecuente de resecciones CC-1. De tal manera que las metástasis peritoneales invaden las arterias marginales del intestino delgado a nivel de su entrada en la pared intestinal, por lo que para conseguir una resección CC-0 es preciso resecar todas las capas de la pared intestinal. Tras la revisión meticulosa de todo el paquete intestinal se debe tomar la decisión sobre realizar una adecuada resección intestinal, dejando una longitud adecuada de intestino para una correcta función nutricional, minimizando el número de anastomosis. Sin embargo, no se han publicado resultados que correlacionen la supervivencia con la puntuación del PCI en el intestino delgado. Yonemura et al demostraron que la tasa de resección CC-0 en pacientes con un $\text{PCI} \leq 2$ en intestino delgado fue significativamente superior (91,5%) que en pacientes con un $\text{PCI} \geq 3$ (45,8%). Asimismo, en su análisis multivariante objetivaron que el $\text{PCI} \leq 2$ del intestino delgado era un factor independiente de buen pronóstico. De acuerdo con esto, el umbral del PCI del intestino delgado debe ser ≤ 2 en el carcinoma colorrectal.¹⁹

Otro factor a destacar es la obesidad, aceptada actualmente como un factor de riesgo para diversas neoplasias gastrointestinales, incluida la neoplasia de colon. Además puede tener impacto sobre los resultados a largo plazo y la recidiva de la neoplasia de colon tal y como describieron Dignam et al, quienes evidenciaron que un IMC por

encima de 35 kg/m² al diagnóstico estaba asociado con un riesgo aumentado de recidiva y muerte por neoplasia de colon.²⁴

Asimismo, la afectación de ganglios linfáticos es igualmente un factor pronóstico publicado en diversas series. La invasión linfática, al igual que la infiltración vascular y perineural, refleja la diseminación sistémica de la enfermedad, no siendo posible su tratamiento mediante un abordaje locorregional. De tal forma que la afectación del intestino delgado incluso en ausencia de metástasis ganglionares, podría sugerir la necesidad de tratamiento adicional con quimioterapia sistémica.^{20,22}

Tal y como se afirmó en 2006 en la Reunión de consenso en Milán del Grupo Oncológico Internacional de Neoplasias de la superficie peritoneal, el debate está aún abierto en cuanto a cuál es el mejor método para realizar el procedimiento de HIPEC. Además, no existe suficiente evidencia en la literatura publicada hasta la fecha que confirme la superioridad de una técnica sobre la otra. Cada centro se familiariza con una máquina y aprende a solucionar los problemas relacionados con ese dispositivo en particular, permitiendo que cada grupo de trabajo estandarice la administración de la HIPEC. Sin embargo, nunca se ha realizado una comparación global de las técnicas abierta y cerrada de HIPEC con métodos homogéneos y dentro del mismo programa de investigación.³²

A la luz de lo mencionado anteriormente, consideramos que no existen diferencias en cuanto a las alteraciones hemodinámicas y bioquímicas generadas en el paciente durante el procedimiento, sin ello comprometer la eficacia oncológica en el proceso de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, al comparar ambas modalidades de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.

4.1.- OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal del presente trabajo es demostrar que no existen diferencias en cuanto a las modificaciones hemodinámicas y bioquímicas generadas durante el proceso de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en cada una de las modalidades de tratamiento (abierta y cerrada).

4.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

Los objetivos secundarios de la investigación son:

- Demostrar si la utilización de la técnica cerrada conlleva una menor variación de la temperatura intraabdominal, siendo ésta más estable durante el procedimiento.
- Evidenciar si el uso de la técnica cerrada no conlleva una mayor morbilidad asociada.
- Objetivar que ambas técnicas permiten unos resultados oncológicos similares, valorando supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.
- Demostrar la superioridad de la técnica cerrada sobre la abierta en cuanto a seguridad en el área quirúrgica.

5.1.- PACIENTES

5.1.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

La presente tesis doctoral está constituida por un estudio de cohortes retrospectivo analítico, realizado sobre 29 pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, que cumplen criterios para someterse a la técnica de citorreducción e HIPEC.

Los pacientes fueron reclutados en el área de Consultas Externas correspondiente a la Unidad de Coloproctología y el Comité Oncológico multidisciplinar de Aparato Digestivo del Hospital Regional Universitario de Málaga e intervenidos en Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes del mencionado centro.

El período de reclutamiento del estudio comenzó en Diciembre de 2011 y finalizó en Marzo de 2015. El período de seguimiento del estudio fue cerrado para su análisis estadístico el 31 de Diciembre de 2015, con un seguimiento mínimo del último paciente de 9 meses. Todos los pacientes fueron evaluados, tratados y revisados por el mismo equipo médico.

5.1.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

El tratamiento multidisciplinar ofrece índices de supervivencia significativamente superiores a los tratamientos paliativos convencionales pero se asocia con una importante morbilidad. La selección adecuada de los pacientes es muy importante para establecer las indicaciones de tratamiento y obtener el máximo beneficio. En muchos casos debido al desconocimiento o a la dificultad para indicar el tratamiento multidisciplinar, son remitidos pacientes que han recibido quimioterapia previa y presentan mal estado general, deplección medular, etc. Todos estos aspectos dificultan la valoración temprana de posibles candidatos a este tipo de tratamiento y cuando son enviados llegan en malas condiciones generales y/o con enfermedad peritoneal muy extendida.

Para el estadiaje de los pacientes se han empleado TAC toracoabdominal multicorte, RM con difusión y PET.

Los criterios de inclusión de pacientes al procedimiento fueron los siguientes:

- Edad inferior a 70 años y superior a 18 años.
- Carcinomatosis peritoneal de volumen tumoral peritoneal mínimo o moderado: índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) igual o inferior a 26 o cinco regiones afectadas sobre siete.
- Obtención de una citorreducción quirúrgica macroscópicamente completa o con restos tumorales no superiores a 2,5 mm (CC0-CC1).
- Esperanza de vida > 12 semanas.
- Performance status (Eastern Cooperative Oncology Group): ≤ 2 .
- Ausencia de enfermedad tumoral extraabdominal.
- Existencia de menos de tres lesiones hepáticas que sean técnicamente resecables.
- Ausencia de obstrucción biliar.
- Ausencia de obstrucción ureteral.
- Ausencia de enfermedad grave cardíaca, pulmonar, hepática, renal o neurológica que contraindiquen la cirugía.
- Buen estado general y nutricional.
- Ausencia de afectación intensa del intestino delgado entendida como no enfermedad voluminosa o retráctil del mesenterio y ausencia de alteración serosa intestinal masiva u obstrucción multisegmentaria intestinal.
- Ausencia de signos de oclusión intestinal.
- Ausencia de enfermedad ganglionar retroperitoneal voluminosa.
- Enfermedad poco voluminosa del ligamento gastrohepático
- Firma del consentimiento informado específico por escrito por parte del paciente.

- Balance hematológico correcto: recuento de Polimorfonucleares $1,5 \times 10^9/l$, plaquetas $100 \times 10^9/l$
- Balance hepático correcto: Bilirrubina total $<1,5 \times \text{LSN}$, AST y ALT $<3 \times \text{LSN}$, fosfatasa alcalina $< 3 \times \text{LSN}$.
- Buena reserva hematopoyética

5.1.3.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos para ser sometidos al procedimiento los pacientes con al menos uno de los criterios de exclusión establecidos:

- Pacientes con enfermedad peritoneal irresecable: retracción mesentérica evidente en la TC, infiltración/retracción vesical por endoscopia.
- Enfermedad metastásica extraabdominal o metástasis hepáticas no resecables o que impliquen una hepatectomía mayor que condicione una reserva hepática muy limitada.
- Imposibilidad de seguimiento adecuado de los pacientes.
- Presencia de otra enfermedad tumoral maligna.
- Obstrucción intestinal completa multisegmentaria.
- Coexistencia de proceso infeccioso que impida al paciente recibir el tratamiento propuesto.
- No aceptación del consentimiento informado.

5.1.4.- VARIABLES DEL ESTUDIO

Se estableció desde el inicio del proyecto un protocolo de recogida de datos para cada uno de los pacientes incluidos en el mismo. Las variables que se recogieron en cada paciente y que posteriormente se utilizaron en el análisis fueron:

Variables preoperatorias:

- ✓ **Edad.**
- ✓ **Sexo.**
- ✓ **ECOG performance status.**
- ✓ **Riesgo anestésico:** establecido según los criterios de la ASA (American Society of Anesthesiologists), que se situó por criterios de inclusión entre I-III.
- ✓ **Historia oncológica:** incluyendo el origen del tumor primario, estadio tumoral, existencia de carcinomatosis peritoneal al diagnóstico, adyuvancia sistémica previa, tipo y número de cirugías previas.
- ✓ **Índice de masa corporal (IMC),** expresado en kg/m².
- ✓ **Niveles de CEA preoperatorios.**
- ✓ **Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatorio.** Evaluado según TAC preoperatorio.

Variables intraoperatorias:

- ✓ **Peritoneal Cancer Index (PCI):** Tras la laparotomía se estableció un valor cuantitativo para cada una de las 13 regiones en las que se divide la cavidad peritoneal. La puntuación se asignó en función del volumen del implante mayor de acuerdo con la clasificación correspondiente. La suma de todas las puntuaciones individuales nos proporcionó el valor del PCI global, comprendiendo un intervalo situado entre 1 y 39.
- ✓ **Número y tipo de procedimientos quirúrgicos.**

✓ **Resecciones intestinales y número de anastomosis realizadas.**

✓ **Refuerzo de anastomosis.**

✓ **Técnica de HIPEC realizada.**

✓ **Grado de citorreducción:** se tuvo en cuenta para este apartado la clasificación del “Completeness Cytoreductive Score” propuesto por Sugarbaker (desarrollado en epígrafes anteriores). En nuestra serie se contemplaron únicamente los pacientes clasificados como CC-0 y CC-1, escenarios en los que se indicó la perfusión con HIPEC.

✓ **Tiempo operatorio:** El tiempo operatorio se estableció como el periodo de tiempo entre la incisión cutánea y la colocación del último punto de piel tras el cierre de la pared abdominal, incluyéndose la fase de administración de la HIPEC. Para el análisis de los datos se dividieron los pacientes en 2 grupos, utilizando la mediana como punto de corte.

✓ **Sangrado intraoperatorio,** incluyendo la necesidad de transfusión, volumen y tipo de producto trasfundido. Se reflejó si fue precisa la transfusión intraoperatoria o en las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato de al menos un concentrado de hematíes.

✓ **Necesidad de drogas vasoactivas:** se recogen todos aquellos pacientes que han precisado drogas vasoactivas durante la intervención quirúrgica, así como las dosis recibidas.

Variables intraHIPEC

Medidas al finalizar la citorreducción, a los 15 minutos del inicio del procedimiento de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica y al finalizar dicho procedimiento:

- ✓ **Parámetros hemodinámicos:** Saturación de O₂, presión arterial sistólica y diastólica, presión venosa central, frecuencia cardiaca, presión inspiratoria máxima o presión pico (Ppk).
- ✓ **Temperatura intraabdominal:** registrada a los 10, 15 y 30 minutos del inicio del procedimiento.
- ✓ **Parámetros hematológicos y bioquímicos:** pH sanguíneo, exceso de bases, presión parcial de CO₂, presión parcial de O₂ (registrados mediante gasometría arterial), lactato, sodio, potasio, cloro, actividad de protrombina, INR (International normalized ratio), albúmina, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, creatinina, proteína C reactiva (PCR), LDH (lactato deshidrogenasa), glucosa, bilirrubina total, GOT (transaminasa glutámico oxalacética), GPT (transaminasa glutámico-pirúvica), GGT (gamma glutamil transferasa), FA (fosfatasa alcalina), calcio y proteínas totales.

Variables postoperatorias:

- ✓ **Estancia en UCI:** expresada en días.
- ✓ **Necesidad de transfusión:** incluyendo el volumen y tipo de producto trasfundido.
- ✓ **Número y tipo de complicaciones,** incluyendo el tratamiento de las mismas. Los eventos adversos se clasificaron de acuerdo con los criterios de toxicidad establecidos por el National Cancer Institute (NCI-CTCAE Versión 4.0). Se consideraron complicaciones menores aquellas que no precisaron ninguna actuación para su resolución (grados I y II de Clavien Dindo) o solamente de tratamiento médico. Las complicaciones graves se definieron como aquellas que precisaron para su resolución de procedimientos invasivos, como el drenaje percutáneo guiado por ECO/TC, la colocación de un tubo de drenaje pleural o la realización de una endoscopia terapéutica o cuando precisaron para su resolución de una reintervención quirúrgica (grado III) o el reingreso del paciente en UCI (grado IV). El íleo parálítico se definió

como la presencia de distensión abdominal, ausencia de emisión de gases y heces, náuseas y/o vómitos durante el postoperatorio. La aparición de derrame pleural postoperatorio fue considerado como evento adverso en aquellos pacientes en los que fue precisa la colocación de un tubo de drenaje pleural, bien por la existencia de un derrame pleural voluminoso o por la aparición de síntomas respiratorios acompañantes. Para el cómputo de las complicaciones se tuvo en cuenta no sólo las intrahospitalarias, sino también las acontecidas dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

✓ **Parámetros hematológicos y bioquímicos medidos en 1º, 3º y 5º día postoperatorios:** lactato, sodio, potasio, cloro, tiempo de protrombina, INR, albúmina, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, creatinina, proteína C reactiva, LDH, glucosa, bilirrubina total, GOT, GPT, GGT, FA, calcio, proteínas totales.

✓ **Necesidad de reintervención.**

✓ **Necesidad de reingreso hospitalario** en los primeros 30 días tras la intervención

✓ **Duración de estancia postoperatoria:** expresada en días

✓ **Exitus:** definidos como los acontecidos durante los 30 primeros días postoperatorios.

✓ **Intervalo libre de enfermedad:** definido como el período de tiempo comprendido entre la intervención quirúrgica y la aparición de la recurrencia de la enfermedad.

✓ **Supervivencia libre de enfermedad a los 6, 12, 18, 24 y 36 meses.**

La recogida de las variables a medir se realizó por parte del personal implicado en el procedimiento (tanto de la UGCI de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes como del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Regional Universitario de Málaga).

Los parámetros hemodinámicos se miden a través de monitorización continua (parámetros determinados en el respirador y los determinados a través de monitorización invasiva de presión arterial y presión venosa central). Se realizaron analíticas de sangre y gasometrías arteriales previamente a la realización de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, a los 15 minutos de su inicio y al finalizar el procedimiento, realizándose un registro pormenorizado de todos los parámetros. El registro de la temperatura intraabdominal se realiza mediante los sensores térmicos ya incorporados en los dispositivos de administración de la hipertermia. El registro de variables postoperatorias en el área de hospitalización se realizó por parte de la doctoranda, encargada de solicitar las peticiones de analíticas correspondientes al 1º, 3º y 5º días postoperatorios así como de cerciorarse de que los resultados eran correctos. Asimismo, llevó cabo el seguimiento del paciente y de las complicaciones acontecidas (si las hubiere).

Una vez el paciente es dado de alta domiciliaria, se realiza el seguimiento en consultas externas hasta los 12 primeros meses, momento a partir del cual el paciente es dado de alta de nuestras consultas pasando a realizar el seguimiento por parte del Servicio de Oncología Médica del Hospital Regional Universitario de Málaga (con el cual mantenemos estrecho contacto diario). Además contactamos telefónicamente con el paciente de forma periódica con objeto de conocer su estado de salud.

5.2.- METODOLOGÍA

5.2.1.- PREPARACIÓN PREOPERATORIA

El paciente ingresa en la Unidad de Cirugía Digestiva el día previo a la intervención donde le realizarán las siguientes previsiones y cuidados:

- Preparación-limpieza anterógrada de colon.
- Previsión de hemoderivados.
- Estudio hematológico que incluya hemograma, bioquímica con función renal y perfil hepático.

- Profilaxis tromboembólica con Bemiparina a dosis de 3500 UI, administrada 12 horas antes del procedimiento.

5.2.2.- PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

A continuación se describen los diferentes procedimientos quirúrgicos utilizados en la serie de pacientes incluidos en la presente tesis doctoral con intención terapéutica.

5.2.2.1.- LAPAROTOMÍA EXPLORADORA

Si tras la realización de una laparotomía en pacientes con intención de conseguir una cirugía radical se objetiva la imposibilidad de realizar una cirugía radical, las maniobras de disección han de ser las mínimas y necesarias para la evaluación de la cavidad peritoneal, con toma de biopsias en los casos considerados. Debe realizarse una descripción minuciosa de la cavidad peritoneal con objeto de contrastar los hallazgos obtenidos en las pruebas de imagen preoperatorias. Así pues, el objetivo de este procedimiento es el de conocer el grado de extensión de la enfermedad y evaluar si es posible completar el procedimiento de citorreducción e HIPEC.

5.2.2.2.- CIRUGÍA RADICAL CON PROCEDIMIENTOS DE PERITONECTOMÍA

Bajo anestesia general, se realiza sistemáticamente una cistoscopia con la cateterización de ambos uréteres con catéteres externos-internos para favorecer la identificación de los uréteres durante las maniobras de citorreducción. El protocolo quirúrgico incluye una laparotomía amplia xifopubiana, valorándose la extensión de la enfermedad peritoneal. La estadificación del grado de extensión tumoral se realizó mediante el PCI. En todos los pacientes se sigue la misma sistemática quirúrgica, comenzando con la pelviperitonectomía, reseándose útero y anejos en el caso de que estos estuvieran afectos, así como el fondo de saco de Douglas. Si el recto-sigma está afecto, también se procede a su resección en bloque, con reconstrucción del tránsito

mediante anastomosis colorrectal (o ileorrectal en los casos que requieran colectomía total) con endograpadora circular de 29 mm. El uso de ostomías de protección de las anastomosis se realiza en función de los factores de riesgo del paciente y la naturaleza de la anastomosis realizada. En caso de implantes que infiltren intestino delgado, en función de su tamaño se realizarán resecciones intestinales con anastomosis o la fulguración de los mismos con el terminal esférico del electrocauterio. Posteriormente se realiza la citorreducción del resto de la cavidad peritoneal, realizando sistemáticamente una omentectomía completa.

La linfadenectomía se reserva para aquellos pacientes con enfermedad ganglionar macroscópica sospechosa o en aquellos pacientes en los que se confirmó por biopsia intraoperatoria mediante cortes por congelación la presencia de ganglios afectos.

La resección del uréter y/o la vejiga se contempla en aquellos casos en los que además es posible conseguir una citorreducción óptima del resto de la cavidad peritoneal. Cuando es necesario este gesto, las anastomosis uretero-ureterales o las ureteroneocistostomías quedan tutorizadas sistemáticamente por un catéter “doble J”. La apertura accidental de la vejiga durante las maniobras de disección se resolvió mediante sutura continua de la misma en dos planos con material reabsorbible. La sonda vesical se mantuvo en ambas situaciones durante un mínimo de 15 días, para minimizar los efectos del reflujo vesicoureteral y reducir la tensión de las suturas por distensión vesical.

Sistemáticamente utilizamos como mínimo un drenaje abdominal aspirativo posicionado en la pelvis. En casos en los que realicemos anastomosis intestinales, colocaremos otro drenaje aspirativo en su proximidad.

5.2.2.3.- PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE HIPEC

Se utilizó como citostático el Oxaliplatino a dosis de 460 miligramos/m² de superficie corporal. El citostático se diluyó para su perfusión en 2 l/m² de suero glucosado al 5%, manteniéndose en el circuito de perfusión a un flujo constante de 0,5-0,7 litros/minuto a 43°C durante 30 minutos. Asimismo, realizamos un tratamiento

quimioterápico bidireccional para la potenciación del oxaliplatino intraperitoneal, mediante la administración endovenosa de ácido folínico 20 mg/m², seguido de 400 mg/m² de 5-FU en perfusión durante 30 minutos, infundidos 1 hora antes de la HIPEC.

Se utilizaron 3 termómetros intraabdominales (posicionados en pelvis y área diafragmática) para monitorizar la temperatura dentro de la cavidad peritoneal durante la perfusión, que se mantuvo constante de 43 °C durante 30 minutos. También se utilizó de rutina una sonda con sensor de temperatura esofágica con el objetivo de monitorizar la temperatura central del paciente. En los casos en los que se realizó HIPEC Coliseo, se realizaba un procedimiento estándar (ya descrito en epígrafes anteriores), con la colocación de 3 sondas de temperatura situadas en ambos hipocondrios y pelvis. Se colocaron dos catéteres de entrada y dos de salida, utilizando como bomba infusora un recuperador de sangre adaptado para quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (Belmont®). En los casos en los que se realizó HIPEC cerrado, se realizaba el procedimiento de acuerdo con lo expuesto anteriormente, con 3 sondas de temperatura localizadas en ambos hipocondrios y pelvis, así como la colocación de 2 catéteres de entrada en proximidad a retroperitoneo y uno de salida, más superficial. Se utilizó la bomba infusora de Evomed®.

5.2.2.4.- PROTOCOLO ANESTÉSICO

Tras la canalización de una vía venosa periférica y antes de la inducción, todos los pacientes recibieron 5 mg de bupivacaína isobárica intratecal 0,5% más 0,2 mg de cloruro de morfina para el tratamiento del dolor postoperatorio. Los pacientes fueron monitorizados mediante electrocardiograma, pulsioximetría, capnografía, temperatura esofágica, presión venosa central y presión arterial invasiva a través de la arteria radial.

La anestesia fue inducida con propofol a dosis de 2,5 mg/kg, fentanilo a dosis de 5 µg/kg y cisatracurio a dosis de 0,2 mg/kg. El mantenimiento se realizó con

sevoflurano a dosis de 0,5-1 CAM (Concentración alveolar mínima) con el objetivo de mantener un índice biespectral entre 40-60, junto con remifentanilo a dosis de 0,25 µg/kg /min y cisatracurio 1,20 µg/kg/min. Los pacientes fueron ventilados mediante volumen control con un volumen tidal de 8 a 10 ml/kg, ajustando la frecuencia respiratoria para conseguir un dióxido de carbono teleespiratorio entre 30 y 35. Una vez intubado y monitorizado el enfermo, se colocaron en ambos miembros inferiores dispositivos de compresión secuencial, como método profiláctico de la trombosis venosa profunda. El reemplazo del volumen se llevó a cabo empleando una solución de Ringer lactato a una velocidad de 15 ml por kilogramo y hora, teniendo en cuenta que la diuresis intraoperatoria no es absolutamente fiable, debido a la realización de lavados vesicales y replecciones de la vejiga, a petición del cirujano. Con el fin de prevenir el desarrollo de hipotermia durante la cirugía citorreductora, los líquidos intravenosos se calentaron hasta 39º C con un calentador de líquidos (Warm Flow model FW508, Mallinckrodt Inc. 675 McDonnell Blvd PO Box 5840 St Louis MO USA). Además, los pacientes se cubrieron con una manta térmica, a través de la cual circulaba un flujo de aire a 39º C, (Warm Touch Patient Warming Blanket Covidien, Formerly Nellcor Puritan Bennett, Inc. 6135 Gunbarrel Ave. Boulder, Co 80301 US). Treinta minutos antes de la fase HIPEC, los pacientes recibieron metilprednisolona a la dosis de 1-2 mg/kg, dextroclorpheniramina, a dosis de 1-2 mg, ranitidina clorhidrato a dosis de 50 mg y ondansetron a dosis de 0,15 mg/kg.

Durante la fase HIPEC los fluidos se administraron sin calentar con el objeto de mantener la temperatura esofágica de los pacientes por debajo de los 39º C.

5.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron incluidos de forma retrospectiva en una base de datos constituida al inicio del estudio en nuestro centro. Los mismos, han sido analizados con el programa estadístico SPSS v. 17.0 (Chicago, Illinois, EEUU).

En una primera fase se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables consideradas, utilizándose para las variables continuas los estadísticos de tendencia

central como son la media, mediana y moda y los de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas se definió mediante tablas de distribución de frecuencias y sus porcentajes.

Para el análisis comparativo de las variables cuantitativas estudiadas en tiempos distintos hemos utilizado el test paramétrico ANOVA de medidas repetidas, en el caso de variables que cumplieran los supuestos de normalidad e independencia y el test no paramétrico de Friedman en las variables que no cumplan algunos de estos supuestos. La consideración de este análisis se hizo necesaria debido a que el objetivo era comparar observaciones tomadas sobre el mismo sujeto a lo largo del tiempo.

Para la comprobación de los supuestos de normalidad e independencia, fue utilizado el test de Shapiro Wilks y el test de Rachas, respectivamente. Valores de $p < 0,05$ se tomaron como estadísticamente significativos en todos los casos. Tras aplicar los test de normalidad, las siguientes variables presentaban una distribución normal: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, presión inspiratoria máxima, pH, exceso de bases, presión parcial de CO_2 , sodio, potasio, cloro, actividad de protrombina, albúmina, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, creatinina, calcio, proteínas totales y PCR. Por otro lado, en aquellos parámetros que no presentaban una distribución normal: temperatura intraabdominal, saturación de O_2 , presión venosa central, presión parcial de O_2 , lactato, glucemia, INR, GOT, GPT, GGT, FA, bilirrubina total y LDH.

6.1.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS

Nuestra serie se compone de un total de 29 pacientes, evaluados e intervenidos en el período descrito anteriormente, de los cuales, en 5 pacientes la enfermedad fue considerada irresecable en el momento de la laparotomía, siendo excluidos del análisis posterior. Así pues, forman parte de la presente tesis doctoral 24 pacientes que con el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia de colon, fueron intervenidos realizándose una citorreducción con procedimientos de peritonectomía y posterior HIPEC en la Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes del Hospital Regional Universitario de Málaga desde el 12 de Diciembre de 2011 al 18 de Marzo de 2015.

La mayor parte de los pacientes procedían de nuestro mismo centro sanitario, tan sólo 3 casos procedían de otros hospitales de la región de Málaga.

6.2.- VARIABLES PREOPERATORIAS

- ✓ **Edad:** La mediana de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 52 años, con una desviación estándar de 9,53 años y un rango comprendido entre 33 y 66 años.
- ✓ **Sexo:** El 66,7% de los pacientes (16 casos) eran mujeres, mientras que el 33,3% (8 casos) eran varones. En la figura 24 se objetiva la distribución de sexos en nuestra serie.

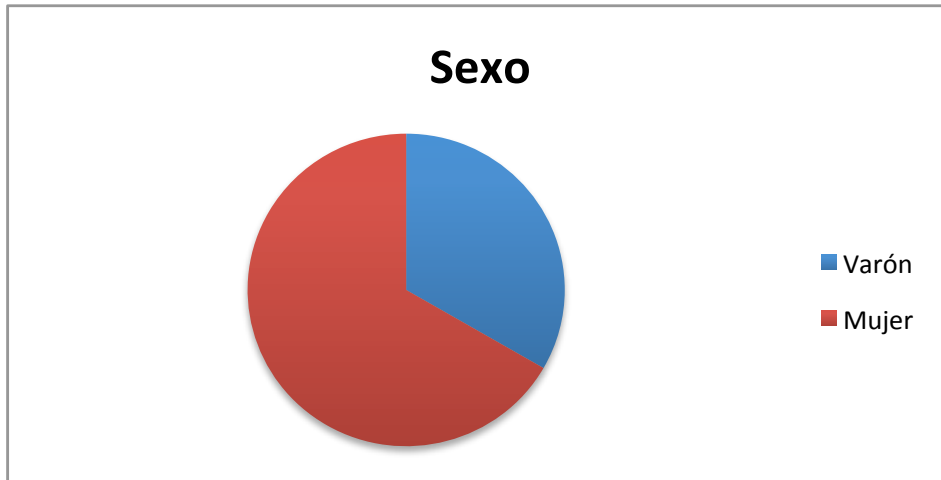


Figura 24: Distribución de sexos.

- ✓ **ECOG performance status:** La mayoría de los pacientes (23 casos) presentaban una puntuación de 0 en el ECOG, mientras que sólo un pacientes presentó un ECOG de 1.
- ✓ **Riesgo anestésico:** Valorado según los criterios de la ASA, el 83,3 % de los pacientes (20 casos) presentaban un riesgo ASA II, seguido en frecuencia por un 12,5% de los pacientes (3 casos) que eran ASA III. Sólo tuvimos un paciente con riesgo ASA I. La distribución de los pacientes en referencia al ASA preoperatorio queda expuesta en la tabla 5.

CLASIFICACIÓN ASA	n(%)
I	1 (4,1%)
II	20 (83,3%)
III	3 (12,5%)

Tabla 5: Distribución de los pacientes que conforman nuestra serie en función de la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) de riesgo anestésico.

- ✓ **Historia oncológica:** El 100% de los pacientes que conforman nuestra muestra fueron intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia de colon. Analizando el estadio tumoral, hasta un 37,5 % de los casos (9 pacientes) se

consideraban tumores T3, seguido en frecuencia por el 20,8 % de casos (5 pacientes) considerados como T4 y un 4,2 % (1 paciente) como T2.

Hasta un 70,8 % de casos (17 pacientes), se presentaban al diagnóstico con carcinomatosis peritoneal sincrónica, siendo en el 19,2 % de casos (7 pacientes) la carcinomatosis de aparición metacrónica.

El 66,7 % de los casos (16 pacientes) recibió adyuvancia sistémica previa al procedimiento de citorreducción e HIPEC, mientras que en el 33,3 % de casos (8 pacientes) no la recibieron.

✓ **Índice de masa corporal (IMC):** La mediana de IMC de nuestra muestra fue de 25,12 kg/m², con una desviación estándar de 5,71 kg/m², situándose el rango entre 19,7 y 43,9 kg/m².

✓ **Niveles de CEA preoperatorios:** La mediana de los niveles de CEA preoperatorio fue de 21,50 con una desviación estándar de 64,80, estando el rango comprendido entre 0,50 y 321,70.

✓ **Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatorio:** La mediana de PCI preoperatorio fue de 5,52 con una desviación estándar de 5,98. El rango se sitúa entre 0 y 20. La mediana de cuadrantes afectados según el informe de TC preoperatorio fue de 2, con una desviación estándar de 2,18 y un rango entre 0 y 7.

6.3.- VARIABLES INTRAOPERATORIAS

Se realizó un total de 24 procedimientos de peritonectomía e HIPEC. En 6 pacientes (25%) se desarrolló con intención de second look.

✓ **Peritoneal Cancer Index (PCI):** Cuantificado y recogido por el equipo quirúrgico una vez realizada la laparotomía exploradora. La mediana del PCI intraoperatorio de

nuestra cohorte fue de 7,58 con una desviación típica de 6,73 situándose el rango entre 0 y 20.

✓ **Número y tipo de procedimientos quirúrgicos:** La mediana de procedimientos quirúrgicos realizados fue de 2,43 con una desviación típica de 1,37 siendo el rango de 0 a 5 procedimientos. El procedimiento quirúrgico más realizado en nuestra serie fue la Omentectomía (17 casos, 70 %), seguido por la pelvipеритонectomía (13 casos, 53 %) y la exéresis de implantes en intestino delgado (11 casos, 46%) (tabla 6).

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS	N (%)
Omentectomía	17 (70 %)
Pelviperitонectomía	13 (54 %)
Peritонectomía	
Parietocólico drcho.	7 (29%)
Parietocólico izqdo.	5 (21%)
Diafragma drcho.	2 (8,3 %)
Diafragma izqdo.	3 (12,5%)
Exéresis de implantes de intestino delgado	11 (45,8%)
Pared abdominal	1 (4,1 %)
Resecciones intestinales	
RAB	6 (25%)
Colectomía total	1 (4,1 %)
Hemicolectomía drcha	1 (4,1 %)
Resección de intestino delgado	1 (4,1 %)
Apendicectomía	1 (4,1 %)
Segmentectomía hepática	2 (8,3 %)
Gastrectomía parcial	1 (4,1 %)
Colecistectomía	7 (29%)
Esplenectomía	4 (16,6 %)
Linfadenectomía	
Hilio hepático	1 (4,1 %)
Resección de cúpula vesical	1 (4,1 %)
Eventroplastia	1 (4,1 %)
Histerectomía + doble anexectomía	1 (4,1 %)

Tabla 6: Distribución de los distintos procedimientos quirúrgicos realizados en la fase de citorreducción en nuestra serie.

✓ **Resecciones intestinales y número de anastomosis realizadas:** La mediana de resecciones intestinales realizadas en nuestra serie fue de 1, con una desviación típica de 0,50 situándose el rango entre 0 y 1 resección intestinal. En cuanto al número de

anastomosis realizadas, la mediana se situó en 1, con una desviación típica de 0,83 siendo el rango de 0 a 2 anastomosis.

✓ **Refuerzo de anastomosis:** recogiendo todos los casos en los que se practicó refuerzo de las anastomosis. Se realizó refuerzo de la anastomosis en un total de 13 pacientes (54%) mediante sutura entrecortada de material irreabsorbible en su mayoría (6 pacientes), seguido en frecuencia por la utilización de refuerzo con esponja de colágeno con fibrinógeno y trombina humanas (Tachosil®) (3 casos) y con sutura entrecortada de material irreabsorbible y Tachosil® (4 casos) (figura 25).

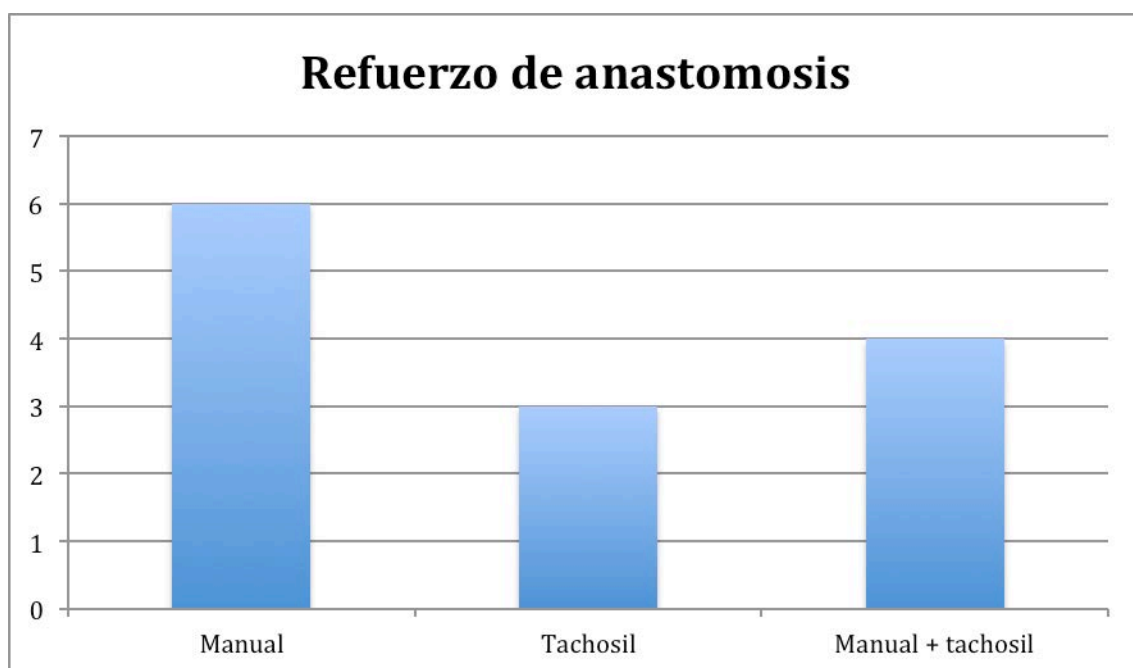


Figura 25: Tipos de refuerzos de anastomosis.

✓ **Técnica de HIPEC realizada:** De nuestro grupo muestral, excluidos previamente los casos que se determinaron intraoperatoriamente como irresecables, tras la citorreducción quirúrgica recibieron HIPEC en la modalidad de técnica cerrada un total de 9 pacientes (37,5 %), mientras que los otros 15 pacientes (62,5%), recibieron HIPEC Coliseo. La temperatura media de administración del procedimiento fue de 42,5 °C con una desviación típica de 0,49 y un rango de 40 a 43 °C.

✓ **Grado de citorreducción:** se tuvo en cuenta para este apartado la clasificación del “Completeness Cytoreductive Score” propuesto por Sugarbaker. Analizando el CC score, el 100% de los pacientes de nuestro estudio presentaron una puntuación de 0, lo que habla a favor de la consecución de una citorreducción completa.

✓ **Tiempo operatorio:** Definido desde que se realiza la incisión sobre la piel hasta que se aplica la última grapa de la herida. Para el análisis de los datos se dividieron los pacientes en 2 grupos, utilizando la mediana como punto de corte. En el grupo de pacientes que recibieron HIPEC con la modalidad Coliseo, la mediana de tiempo operatorio fue de 480 minutos, con una desviación estándar de 109,4 siendo el rango de 270 a 660 minutos. En el caso del grupo que recibió la modalidad de técnica cerrada, la mediana de tiempo operatorio fue de 480 minutos con una desviación típica de 118,4 siendo el rango de 240 a 660 minutos.

✓ **Sangrado intraoperatorio,** incluyendo la necesidad de transfusión, volumen y tipo de producto trasfundido durante la intervención: Analizando el sangrado intraoperatorio, dividimos la muestra en dos subgrupos, en un grupo los pacientes que fueron sometidos a la modalidad Coliseo y en otro aquellos pacientes que recibieron la modalidad de técnica cerrada. Como podemos ver en la figura 26, en la modalidad abierta, el 50% de pacientes (12 casos) tuvieron un sangrado intraoperatorio inferior a 100 cc, 2 pacientes presentaron un sangrado de 100-500 cc y sólo 1 paciente presentó un sangrado superior a los 500 cc. Por otro lado, en el grupo de modalidad de técnica cerrada, un total de 5 pacientes (20 %) presentaron un sangrado intraoperatorio inferior a 100 cc, mientras que hasta 4 pacientes tuvieron un sangrado intraoperatorio de 100 a 500 cc. Ningún paciente en la modalidad cerrada presentó un sangrado superior a 500 cc.

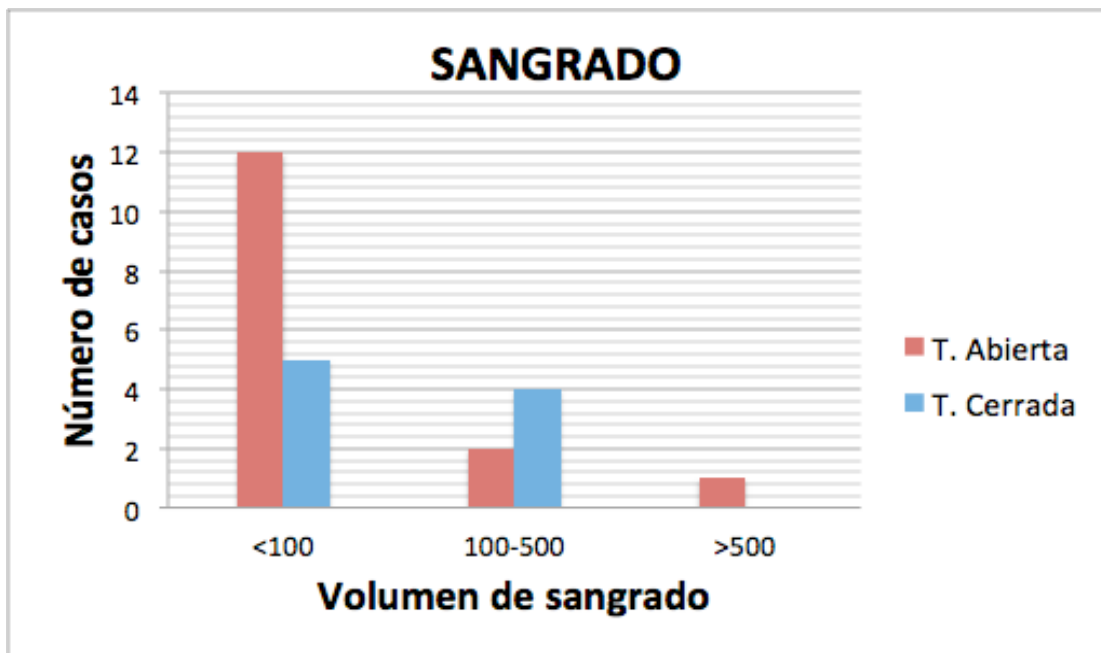


Figura 26: Distribución del sangrado intraoperatorio en ambas modalidades de HIPEC.

En cuanto a la necesidad de transfusión intraoperatoria, en nuestra serie sólo 6 pacientes la precisaron, 4 casos en modalidad de técnica abierta y 2 casos en modalidad cerrada. La mediana de concentrados de hematíes transfundidos intraoperatoriamente fue de 1 con una desviación típica de 0,5 y un rango de 1 a 2.

✓ **Necesidad de drogas vasoactivas:** recogiendo todos aquellos casos que precisaron soporte vasoactivo durante la intervención. Un total de 5 pacientes de nuestra serie precisaron drogas vasoactivas durante el procedimiento quirúrgico, concretamente 2 pacientes que recibieron la modalidad Coliseo y 3 pacientes que recibieron la modalidad cerrada. Se utilizó Noradrenalina a criterio de Anestesiología (1 ampolla 0,1 % diluída en 250 cc de suero glucosado al 5%), a dosis media de 6,2 ml/h, con un rango de 5 a 8 ml/h.

6.4.- VARIABLES POSTOPERATORIAS

- ✓ **Estancia en UCI:** La mediana de estancia en UCI en el grupo de HIPEC Coliseo fue de 3,27 días siendo el rango de 1 a 20 días. Por otro lado, la mediana de estancia en UCI en el grupo de HIPEC cerrado fue de 2,33 días siendo el rango de 1 a 4 días.
- ✓ **Necesidad de transfusión:** incluyendo el volumen y tipo de producto transfundido durante el postoperatorio. El 40 % de pacientes del grupo HIPEC Coliseo (6 pacientes) precisaron transfusión durante el postoperatorio. La mediana de volumen transfundido fue de 683,33 cc con una desviación típica de 299,44 siendo el rango de 400 a 1200 cc. El producto transfundido en su totalidad fueron concentrados de hematíes. En el grupo de HIPEC cerrado, sólo 4 pacientes (44,4 %) precisaron transfusión durante el postoperatorio. La mediana de volumen transfundido fue de 752,5 cc con una desviación típica de 342,08 siendo el rango de 400 a 1200 cc. El producto transfundido en su totalidad fueron concentrados de hematíes.
- ✓ **Número y tipo de complicaciones:** se recogieron todas aquellas acontecidas durante los 30 primeros días postoperatorios, incluyendo el tratamiento de las mismas. La incidencia de aparición de complicaciones postoperatorias en el grupo de HIPEC Coliseo fue del 53% (8 pacientes), siendo en su totalidad de aparición en el postoperatorio precoz (primeros 15 días). Los eventos adversos se clasificaron de acuerdo con los criterios de toxicidad establecidos por el National Cancer Institute (NCI-CTCAE Versión 4.0) y Clavien-Dindo. Analizando las complicaciones, fueron: grado II (4 casos): neumonía nosocomial (2 casos), rabdomiolisis, y edema agudo de pulmón; grado IIIa (3 casos): fístula urinaria que precisó una nefrostomía percutánea, absceso intraabdominal y absceso hepático, resueltos tras drenaje percutáneo; grado IIIb (1 caso): traslocación bacteriana que precisó reintervención urgente.

La incidencia de complicaciones en el grupo HIPEC cerrado fue del 22% (2 pacientes). Analizando las complicaciones acaecidas fueron: grado II: infección de herida quirúrgica; y grado IV: edema agudo de pulmón e insuficiencia respiratoria aguda que precisó ventilación mecánica.

Realizando una regresión logística se objetiva que el grado de complicación acontecido no es significativo en cuanto a la técnica utilizada, con una Odds ratio de 1,6 (IC 0,07 – 37,72) por tanto, no influye el grado de complicaciones sobre la técnica utilizada. Sin embargo, si consideramos la técnica de HIPEC utilizada, realizando un ajuste mediante un modelo logístico y admitiendo un nivel de significación $\alpha \geq 0,14$, consideraríamos que dicha variable es significativa en el modelo, es decir, influye en si aparecen o no complicaciones en función de la técnica de HIPEC utilizada, obteniendo una Odds ratio de 0,25; es decir, tener complicaciones aumenta 4 veces la oportunidad de ser intervenido mediante la técnica Coliseo, o lo que es lo mismo, la oportunidad de que el paciente fuera intervenido mediante la técnica Coliseo es 4 veces superior que para la técnica cerrada si hay complicaciones (OR 0,25; IC 0,03 – 1,62).

✓ **Contaminación durante HIPEC:** Recogiendo todos aquellos casos en los que se produjo algún tipo de contaminación. Sólo tuvimos 2 casos de derrames durante la realización del procedimiento en el grupo HIPEC Coliseo, tomando las precauciones habituales y siendo comunicado debidamente al Servicio de Medicina Preventiva. No tuvimos ningún episodio de contaminación en el grupo HIPEC cerrado.

✓ **Necesidad de reintervención:** establecida durante los primeros 30 días postoperatorios. En el grupo HIPEC Coliseo tuvimos sólo una reintervención en un paciente con una sepsis en el postoperatorio inicial (al 15º día postoperatorio), sin hallazgos de interés durante la laparotomía, siendo la causa una traslocación bacteriana. En el grupo HIPEC cerrado no tuvimos ninguna reintervención.

✓ **Necesidad de reingreso hospitalario** en los primeros 30 días tras la intervención: En ninguno de los grupos (HIPEC Coliseo y cerrado) se produjo ningún reingreso durante los primeros 30 días postoperatorios.

✓ **Duración de estancia postoperatoria:** Recogida desde que el paciente ingresa la tarde anterior a la intervención, hasta que se deriva al alta hospitalaria. La mediana de la estancia postoperatoria global en el grupo HIPEC Coliseo fue de 13 días, con un

rango de 7 a 33 días. La mediana de estancia postoperatoria global en el grupo HIPEC cerrado fue de 12 días, con un rango de 11 a 14 días.

✓ **Exitus:** definido como aquel fallecimiento inesperado que acontece durante los primeros 30 días postoperatorios. En el grupo HIPEC Coliseo sólo tuvimos un exitus, siendo un paciente que durante el postoperatorio presentó varias complicaciones entre las que destacan una neumonía nosocomial y una sepsis refractaria secundaria a traslocación bacteriana. En el grupo HIPEC cerrado no se produjo ningún exitus.

✓ **Intervalo libre de enfermedad:** definido como el período de tiempo comprendido entre la intervención quirúrgica y la aparición de la recurrencia de la enfermedad. La mediana del intervalo libre de enfermedad en el grupo HIPEC Coliseo (excluidos el exitus y una paciente que se perdió durante el seguimiento) fue de 12 meses con un rango de 10 a 44 meses. La mediana del intervalo libre de enfermedad en el grupo HIPEC cerrado fue de 14 meses con un rango de 9 a 33 meses (debido a que en este grupo se encuentran los pacientes que fueron intervenidos más recientemente).

6.5.- ESTADÍSTICA INFERENCIAL:

6.5.1.- ANÁLISIS DE PARÁMETROS DURANTE LA REALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE HIPEC

Las mediciones fueron realizadas al finalizar la citorreducción, a los 15 minutos del inicio del procedimiento de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica y al finalizar el procedimiento. Para el análisis de los datos, dividimos la muestra en dos grupos en función de la modalidad de tratamiento recibida, HIPEC Coliseo (15 pacientes) e HIPEC cerrado (9 pacientes).

6.5.1.1.- PARÁMETROS HEMODINÁMICOS

Saturación de O₂:

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC Coliseo, la mediana de saturación de O₂ previa al inicio del procedimiento fue de 99,40 mm Hg, con una desviación típica de 1,05 siendo el rango de 96 al 100%. La mediana de saturación de O₂ a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 99,60 mm Hg, con una desviación típica de 0,50 siendo el rango de 99 a 100 mm Hg. Por último, la mediana de saturación de O₂ al final del procedimiento fue de 99,67 mm Hg, con una desviación típica de 0,48 siendo el rango de 99 a 100 mm Hg.

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC cerrado, la mediana de saturación de O₂ previa al inicio del procedimiento fue de 99,78 mm Hg con una desviación típica de 0,44 siendo el rango de 99 al 100%. La mediana de saturación de O₂ registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 99,67 mm Hg, con una desviación típica de 0,50 siendo el rango de 99 al 100%. Por último, la mediana de saturación de O₂ registrada al finalizar el procedimiento fue de 99,89 mm Hg con una desviación típica de 0,33 siendo el rango de 99 al 100% (figura 27).

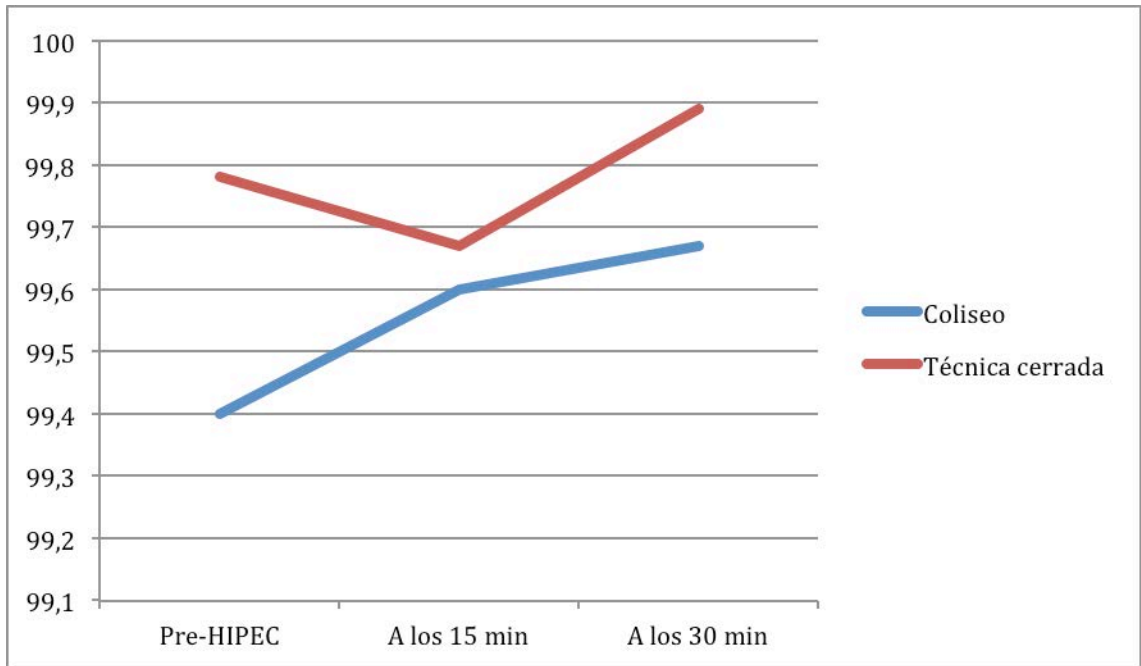


Figura 27: Distribución de la saturación de O₂ durante el procedimiento en los grupos HIPEC Coliseo y cerrado.

Se objetiva por tanto una mayor variación de las cifras de saturación de O₂ en la técnica cerrada con respecto a la técnica Coliseo, no obstante, las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,17$).

Presión arterial sistólica:

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC Coliseo, la mediana de presión arterial sistólica previa al inicio del procedimiento fue de 125,67 mm Hg, con una desviación típica de 14,50 siendo el rango de 100 a 150 mm Hg. La mediana de presión arterial sistólica a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 102,93 mm Hg, con una desviación típica de 15,11 siendo el rango de 80 a 130 mm Hg. Por último, la mediana de presión arterial sistólica al final del procedimiento fue de 106,13 mm Hg, con una desviación típica de 12,47 siendo el rango de 80 a 130 mm Hg.

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC cerrado, la mediana de presión arterial sistólica previa al inicio del procedimiento fue de 105,89 mm Hg con una desviación típica de 12,72 siendo el rango de 90 a 128 mm Hg. La mediana de presión arterial sistólica registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 98,22 mm Hg, con una desviación típica de 16,22 siendo el rango de 70 a 120 mm Hg. Por último, la mediana de presión arterial sistólica registrada al finalizar el procedimiento fue de 99,11 mm Hg, con una desviación típica de 13,75 siendo el rango de 74 a 120 mm Hg (figura 28).

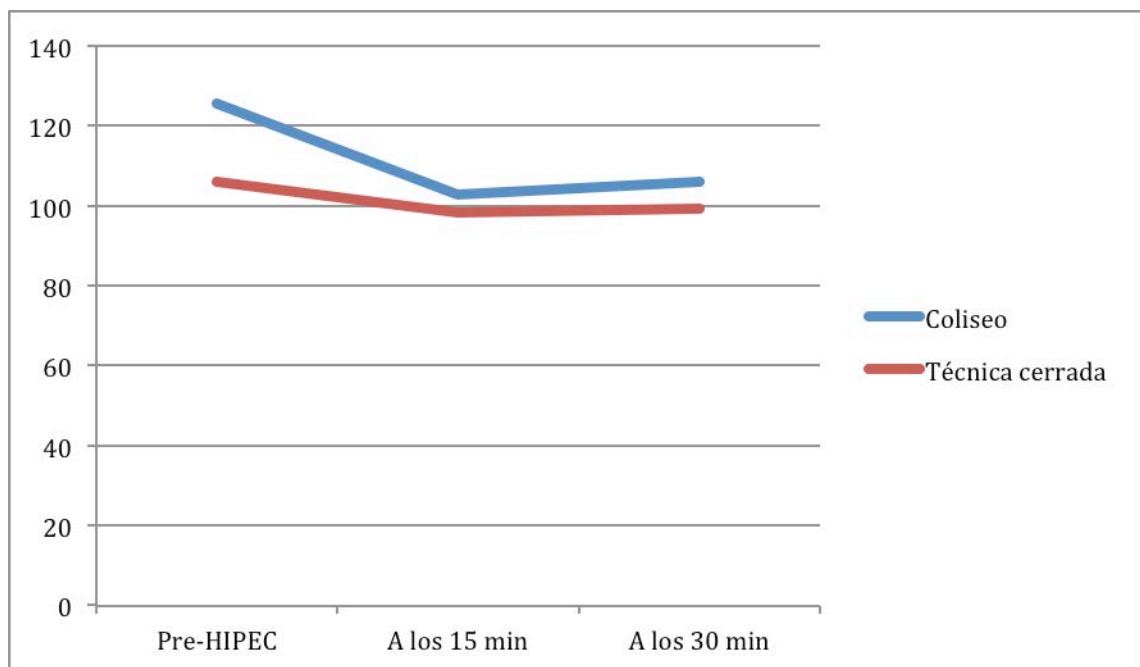


Figura 28: Distribución de la presión arterial sistólica durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

Por tanto, la técnica cerrada presenta unas variaciones de la presión arterial sistólica menos acusadas durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo, sin embargo, las diferencias objetivadas entre ambos grupos no son estadísticamente significativas ($p=0,13$).

Presión arterial diastólica:

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC Coliseo, la mediana de presión arterial diastólica previa al inicio del procedimiento fue de 75,40 mm Hg, con una desviación típica de 10,99 siendo el rango de 60 a 90 mm Hg. La mediana de presión arterial diastólica a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 60,73 mm Hg, con una desviación típica de 10,49 siendo el rango de 45 a 80 mm Hg. Por último, la mediana de presión arterial diastólica al final del procedimiento fue de 60,20 mm Hg con una desviación típica de 10,24 siendo el rango de 50 a 80 mm Hg .

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC cerrado, la mediana de presión arterial diastólica previa al inicio del procedimiento fue de 61,44 mm Hg con una desviación típica de 5,83 siendo el rango de 53 a 70 mm Hg. La mediana de presión arterial diastólica registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 58,56 mm Hg, con una desviación típica de 8,09 siendo el rango de 50 a 70 mm Hg. Por último, la mediana de presión arterial diastólica registrada al finalizar el procedimiento fue de 55,67 mm Hg, con una desviación típica de 8,95 siendo el rango de 40 a 66 mm Hg (figura 29).

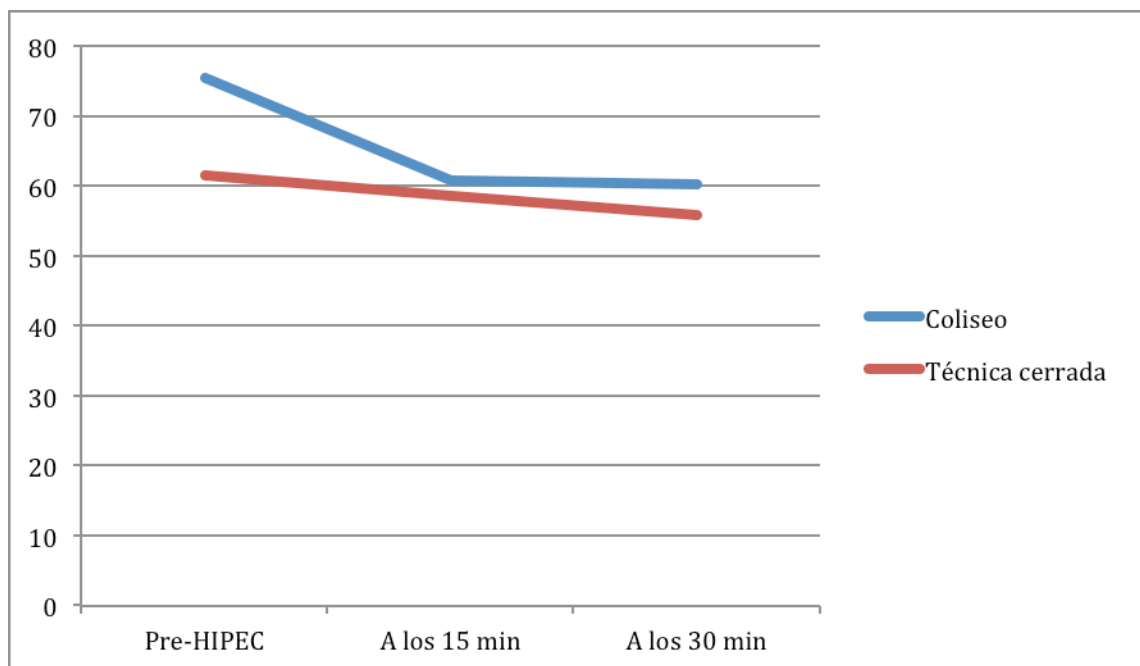


Figura 29: Distribución de la tensión arterial diastólica durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

La técnica cerrada por tanto, presenta menores variaciones de las cifras de presión arterial diastólica durante el procedimiento, siendo ésta más estable comparativamente a la registrada durante la técnica Coliseo. Las diferencias observadas, a los 15 y 30 minutos del inicio del procedimiento de HIPEC, no son estadísticamente significativas ($p= 0,09$), no obstante, sí que se observa una cierta tendencia.

Presión venosa central

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC Coliseo, la mediana de PVC medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 8,33 cm de H₂O con una desviación típica de 2,28 siendo el rango de 5 a 14 cm de H₂O. La mediana de PVC a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 8,73 cm de H₂O, con una desviación típica de 2,08 siendo el rango de 4 a 12 cm de H₂O. Finalmente, la mediana de PVC al finalizar el procedimiento fue de 9 cm de H₂O, con una desviación típica de 1,96 siendo el rango de 6 a 12 cm de H₂O.

En el grupo que recibió la modalidad de HIPEC cerrado, la mediana de PVC medida previamente al inicio del procedimiento fue de 9,67 cm H₂O, con una desviación típica de 3,27 siendo el rango de 6 a 17 cm H₂O. La mediana de PVC registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 11 cm H₂O, con una desviación típica de 3,80 siendo el rango de 6 a 17 cm H₂O. Por último, la mediana de PVC registrada al finalizar el procedimiento fue de 8,78 cm H₂O, con una desviación típica de 3,03 siendo el rango de 6 a 15 cm de H₂O (figura 30).

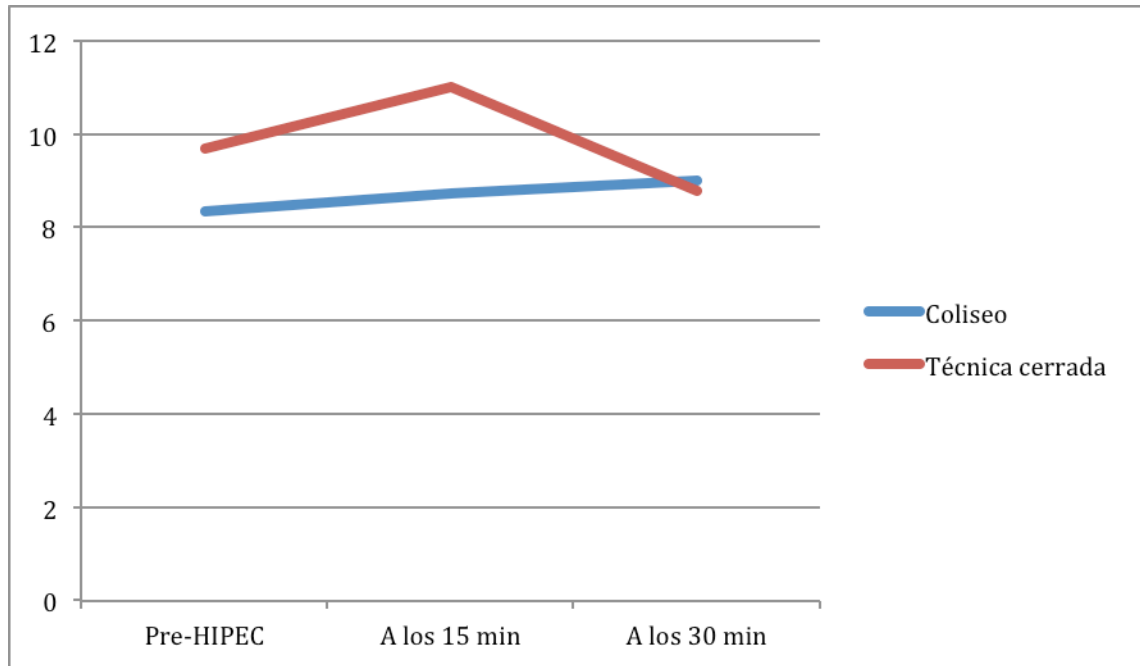


Figura 30: Distribución de los valores de PVC durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

Por ello, la técnica cerrada muestra una mayor variación de las cifras de PVC durante el procedimiento, comparativamente a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p= 0,08$), aunque sí muestran cierto grado de tendencia.

Frecuencia cardiaca

La mediana de frecuencia cardiaca en el grupo de HIPEC Coliseo medida previa al comienzo del procedimiento fue de 76,33 latidos/min con una desviación típica de 8,64 siendo el rango de 62 a 89 latidos/min. A los 15 minutos del comienzo del procedimiento, la mediana de frecuencia cardiaca fue de 87,87 latidos/min con una desviación típica de 11,98 siendo el rango de 68 a 107 latidos/min. Por último, la mediana de frecuencia cardiaca al finalizar el procedimiento fue de 86,53 latidos/min con una desviación típica de 16,04 siendo el rango de 56 a 109 latidos/min .

La mediana de frecuencia cardiaca en el grupo de HIPEC cerrado medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 78,89 latidos/min, con una desviación típica de 13,56 siendo el rango de 62 a 100 latidos/min. La mediana de frecuencia cardiaca registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 92,89 latidos/min, con una desviación típica de 19,75 siendo el rango de 67 a 125 latidos/min. Por último, la mediana de frecuencia cardiaca registrada al finalizar el procedimiento fue de 88,78 latidos/min, con una desviación típica de 18,34 siendo el rango de 60 a 120 latidos/min (figura 31).

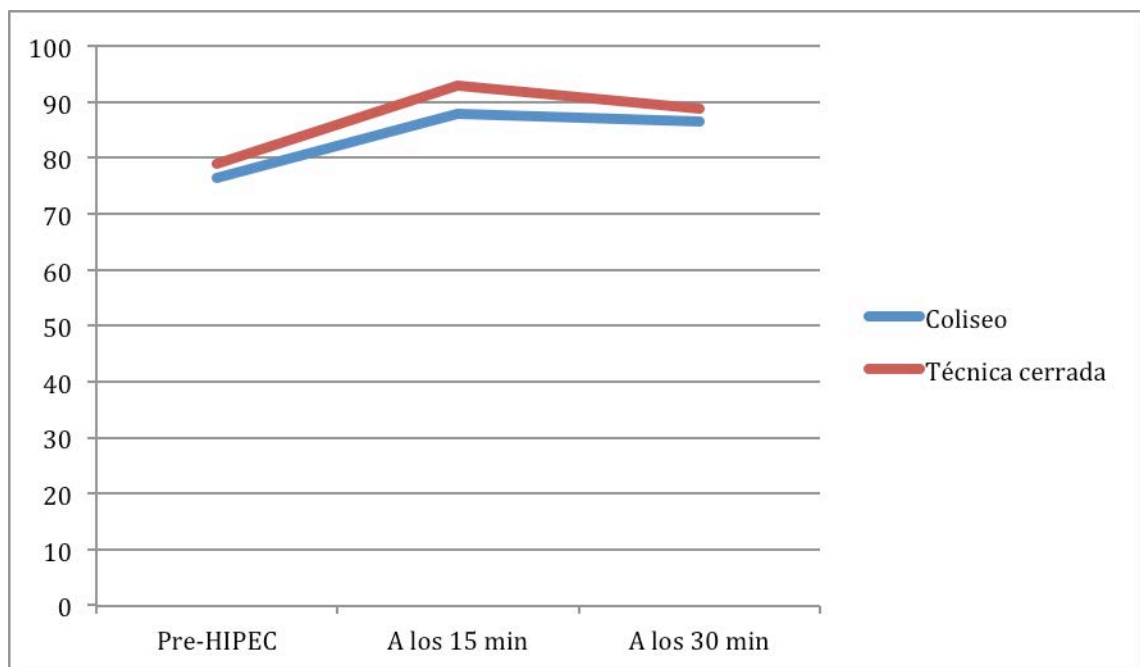


Figura 31: Distribución de los valores de frecuencia cardiaca durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

La técnica cerrada presenta mayor variabilidad en el registro de la frecuencia cardiaca durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos no son estadísticamente significativas, siendo $p=0,47$.

Presión inspiratoria máxima o presión pico (Ppk)

La mediana de presión pico en el grupo de HIPEC Coliseo medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 8,67 cm de H₂O, con una desviación típica de 2,69 siendo el rango de 4 a 15 cm de H₂O. La mediana de presión pico medida a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 8,33 con una desviación típica de 2,25 siendo el rango de 4 a 12 cm de H₂O. Por último, la mediana de presión pico medida al finalizar el procedimiento fue de 8,20 con una desviación típica de 2,27 siendo el rango de 4 a 11 cm de H₂O.

La mediana de presión pico en el grupo de HIPEC cerrado medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 7,78 cm de H₂O, con una desviación típica de 1,71 siendo el rango de 6 a 11 cm de H₂O. La mediana de presión pico registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 8,89 cm de H₂O, con una desviación típica de 2,02 siendo el rango de 6 a 13 cm de H₂O. Por último, la mediana de presión pico registrada al finalizar el procedimiento fue de 8,33 cm de H₂O, con una desviación típica de 2,23 siendo el rango de 6 a 13 cm de H₂O (figura 32).

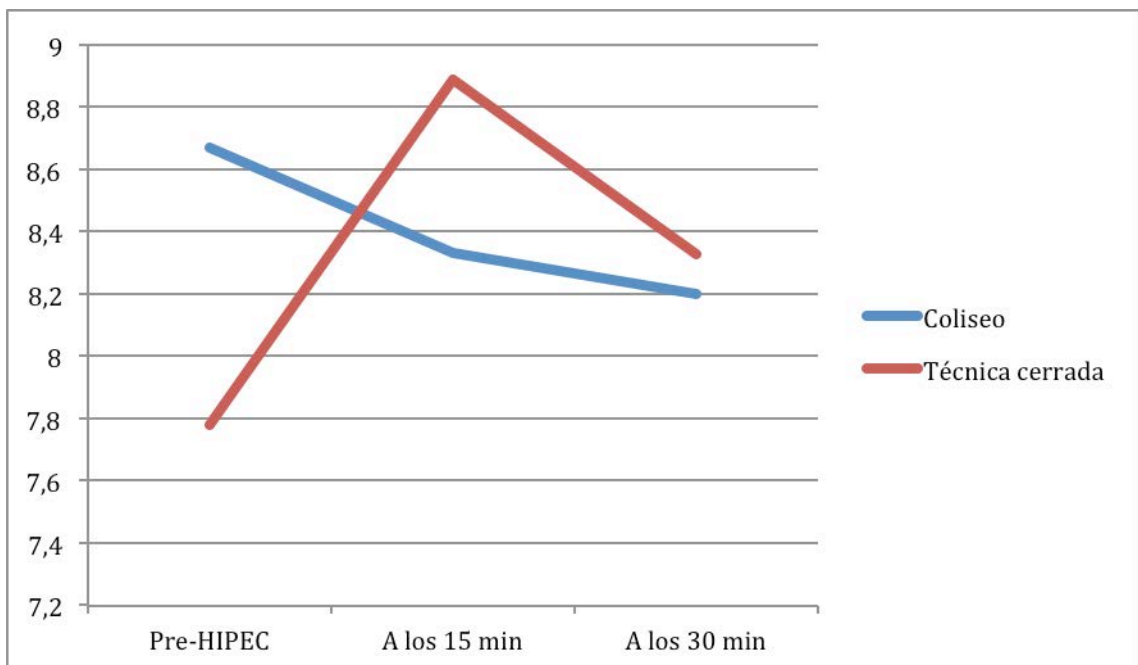


Figura 32: Distribución de los valores de presión pico durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

La técnica cerrada muestra una mayor variación de las cifras de presión pico registradas durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,21$).

6.5.1.2.- ESTABILIDAD TÉRMICA

La mediana de temperatura intraabdominal en el grupo de HIPEC Coliseo, medida a los 10 minutos del comienzo de la técnica fue de 39,75 °C con una desviación típica de 1,06 siendo el rango de 39 a 40,50 °C. La mediana de temperatura intraabdominal registrada a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 41,20 °C con una desviación típica de 3,25 y un rango de 38,90 a 43,50 °C. Por último, la mediana de temperatura intraabdominal registrada al finalizar el procedimiento fue de 38,65 °C con una desviación típica de 1,90 siendo el rango de 37,30 a 40 °C .

La mediana de temperatura intraabdominal en el grupo de HIPEC cerrado, medida a los 10 minutos del comienzo del procedimiento fue de 40,21 °C, con una desviación típica de 2,77 siendo el rango de 34,50 a 42,70 °C. La mediana de temperatura intraabdominal medida a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 41,32 °C con una desviación típica de 1,38 siendo el rango de 38,30 a 42,70 °C. Por último, la mediana de temperatura intraabdominal medida a los 30 minutos del inicio del procedimiento fue de 40,56 °C con una desviación típica de 2,64 siendo el rango de 36,90 a 43 °C (figura 33).

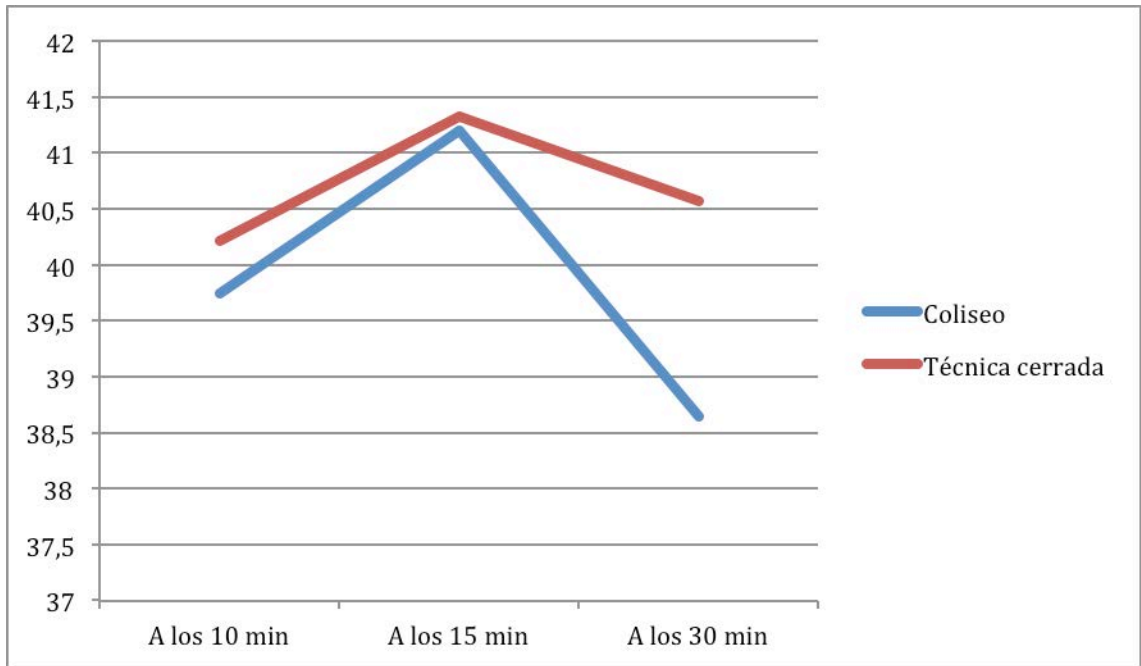


Figura 33: Distribución de los valores de temperatura intraabdominal durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado.

La técnica cerrada consigue mantener una temperatura intraabdominal más estable durante todo el procedimiento, con menores variaciones de sus cifras con respecto a la técnica Coliseo. Asimismo, las diferencias entre ambos grupos evidenciadas a los 10, 15 y 30 minutos tras el inicio del procedimiento de hipertermia son estadísticamente significativas ($p=0,009$).

6.5.1.3.- PARÁMETROS GASOMÉTRICOS

pH sanguíneo

La mediana de pH sanguíneo en el grupo de HIPEC Coliseo medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 7,36 con una desviación típica de 0,07 siendo el rango de 7,24 a 7,48. La mediana de pH registrada a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 7,32 con una desviación típica de 0,06 siendo el rango de 7,18 a

7,44. Por último, la mediana de pH sanguíneo registrada al finalizar el procedimiento fue de 7,31 con una desviación típica de 0,05 siendo el rango de 7,21 a 7,40.

La mediana de pH sanguíneo en el grupo de HIPEC cerrado, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 7,33 con una desviación típica de 0,07 siendo el rango de 7,26 a 7,48. La mediana de pH sanguíneo registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 7,29 con una desviación típica de 0,05 siendo el rango de 7,21 a 7,37. Por último, la mediana de pH registrada al finalizar el procedimiento fue de 7,25 con una desviación típica de 0,08 siendo el rango de 7,12 a 7,42 (figura 34).

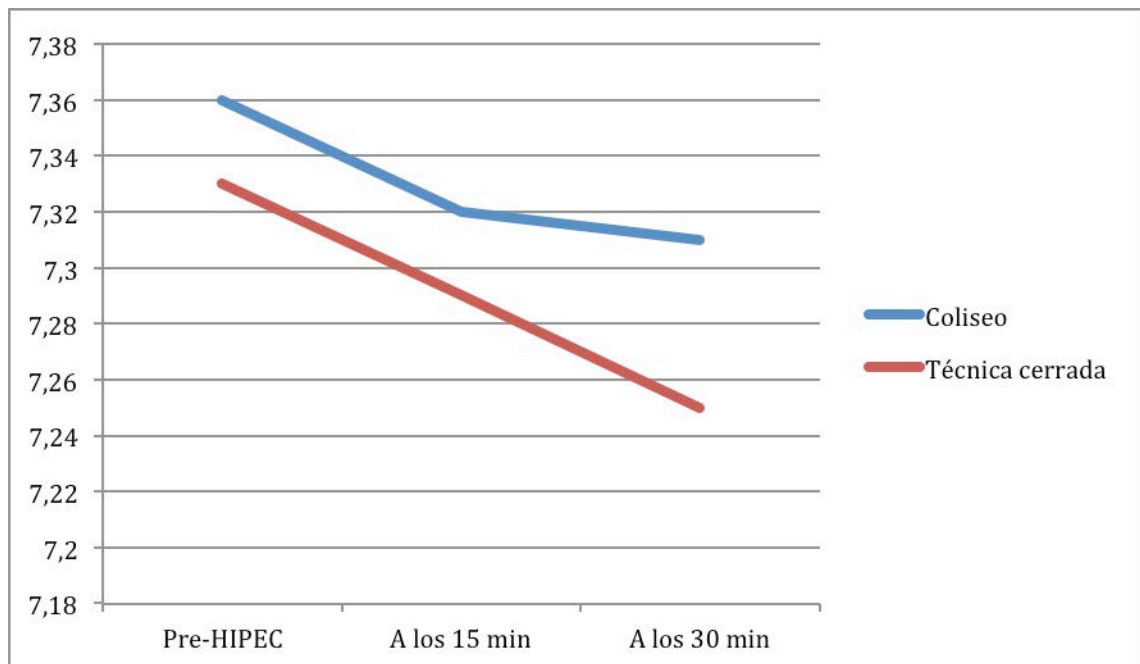


Figura 34: Distribución de los valores de pH sanguíneo en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor variación de las cifras de pH durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. No obstante, las diferencias entre grupos evidenciadas no son estadísticamente significativas ($p=0,59$).

Exceso de bases

La mediana del exceso de bases en el grupo de HIPEC Coliseo, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de -4,33 con una desviación típica de 2,83 siendo el rango de -8,20 a 0. La mediana del exceso de bases registrada a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de -5,68 con una desviación típica de 2,70 siendo el rango de -12 a -1,70. Por último, la mediana del exceso de bases registrada al finalizar el procedimiento fue de -5,40 con una desviación típica 2,53 siendo el rango de -11,50 a -1,70 .

La mediana del exceso de bases en el grupo de HIPEC cerrado, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de -6,01 con una desviación típica de 2,26 siendo el rango de -9 a -2,60. La mediana del exceso de bases registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de -7,73 con una desviación típica de 1,86 siendo el rango de -11,60 a -4,90. Por último, la mediana del exceso de bases registrada al finalizar el procedimiento fue de -8,75 con una desviación típica de 3,42 siendo el rango de -16,60 a -4,40 (figura 35).

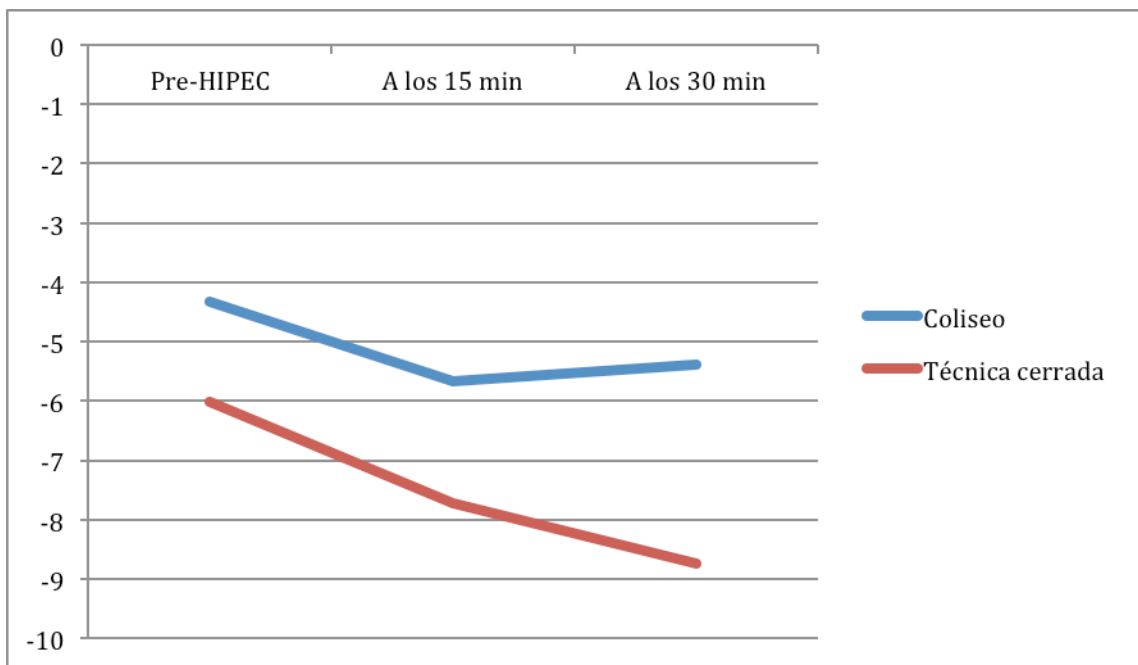


Figura 35: Distribución de los valores de exceso de bases en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra un descenso más acusado en los niveles de exceso de bases durante el procedimiento, con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias entre grupos evidenciadas no son estadísticamente significativas ($p=0,34$).

Presión parcial de CO₂

La mediana de presión parcial de CO₂ en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 36,94 mm Hg con una desviación típica de 6,01 siendo el rango de 24,70 a 45 mm Hg. La mediana de presión parcial de CO₂ en sangre registrada a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 36,32 mm Hg con una desviación típica de 5,02 siendo el rango de 29,50 a 43,60 mm Hg. Por último, la mediana de presión parcial de CO₂ registrada al finalizar el procedimiento fue de 39,18 mm Hg con una desviación típica de 5,80 siendo el rango de 32,30 a 49,30 mm Hg.

La mediana de presión parcial de CO₂ en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 35,58 mm Hg, con una desviación típica de 7,58 siendo el rango de 23,10 a 47,40 mm Hg. La mediana de presión parcial de CO₂ registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 37,71 mm Hg con una desviación típica de 6,22 siendo el rango de 30,20 a 50,80 mm Hg. Por último, la mediana de presión parcial de CO₂ registrada al finalizar el procedimiento fue de 40,80 mm Hg con una desviación típica de 6,89 siendo el rango de 32,60 a 54,70 mm Hg (figura 36).

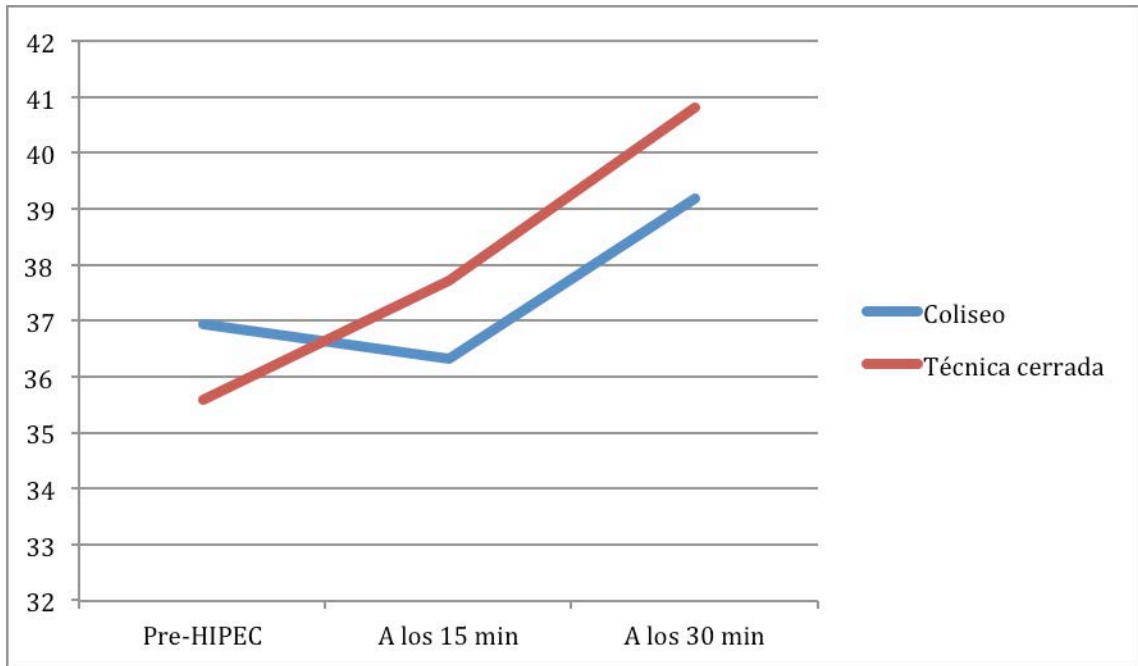


Figura 36: Distribución de los valores de presión parcial de CO₂ en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada presenta un ascenso más acusado de las cifras de la presión parcial de CO₂ durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Dichas diferencias entre grupos evidenciadas no son estadísticamente significativas ($p=0,53$).

Presión parcial de O₂

La mediana de presión parcial de O₂ en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 134,84 mm Hg con una desviación típica de 67,65 siendo el rango de 43,70 a 276 mm Hg. La mediana de presión parcial de O₂ registrada a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 178,12 con una desviación típica de 90,93 mm Hg siendo el rango de 37 a 448 mm Hg. Por último, la mediana de presión parcial de O₂ en sangre registrada al finalizar el procedimiento fue de 110,32 con una desviación típica de 52,88 siendo el rango de 41,50 a 211 mm Hg.

La mediana de presión parcial de O₂ en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medida previamente al comienzo del procedimiento fue de 155,04 mm Hg, con una desviación típica de 84,25 siendo el rango de 57,70 a 278 mm Hg. La mediana de presión parcial de O₂ registrada a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 153,91 mm Hg, con una desviación típica de 66,12 siendo el rango de 47,60 a 249 mm Hg. Por último, la mediana de presión parcial de O₂ registrada al finalizar el procedimiento fue de 137,47 mm Hg con una desviación típica de 62,71 siendo el rango de 52,50 a 205 mm Hg (figura 37).

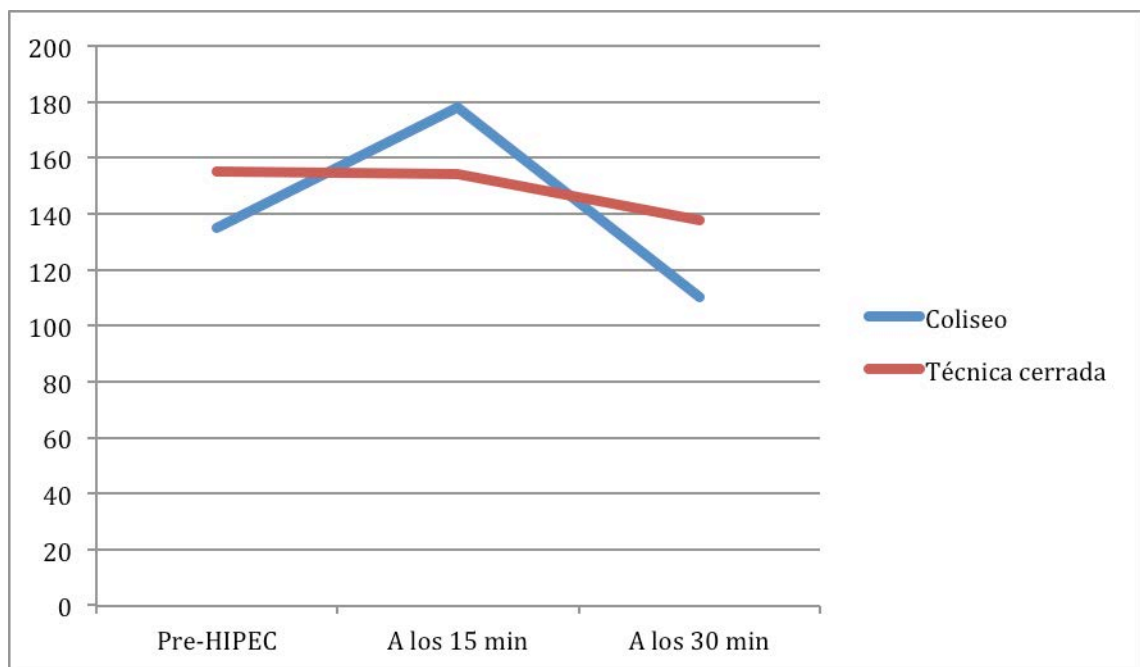


Figura 37: Distribución de los valores de presión parcial de O₂ en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de los niveles de presión parcial de O₂, mostrando un descenso de las cifras menos acusado que la técnica Coliseo. Las diferencias entre grupos evidenciadas no son estadísticamente significativas ($p=0,20$).

Lactato

La mediana de las determinaciones de lactato en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, realizadas previamente al comienzo del procedimiento fue de 0,89 mmol/L con una desviación típica de 0,20 siendo el rango de 0,65 a 1,50 mmol/L. La mediana de las determinaciones de lactato registradas a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 1,38 mmol/L con una desviación típica de 0,53 siendo el rango de 0,80 a 2,90 mmol/L. Por último, la mediana de las determinaciones de lactato realizadas al finalizar el procedimiento fue de 1,78 mmol/L con una desviación típica de 1,15 siendo el rango de 0,70 a 5,50 mmol/L.

La mediana de las determinaciones de lactato en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, realizadas previamente al comienzo del procedimiento fue de 1,15 mmol/L, con una desviación típica de 0,75 siendo el rango de 0,70 a 3,10 mmol/L. La mediana de las determinaciones de lactato registradas a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 1,36 mmol/L, con una desviación típica de 0,90 siendo el rango de 0,80 a 3,70 mmol/L. Por último, la mediana de las determinaciones de lactato registradas al finalizar el procedimiento fue de 1,79 mmol/L, con una desviación típica de 1,17 siendo el rango de 1 a 4,70 mmol/L (figura 38).

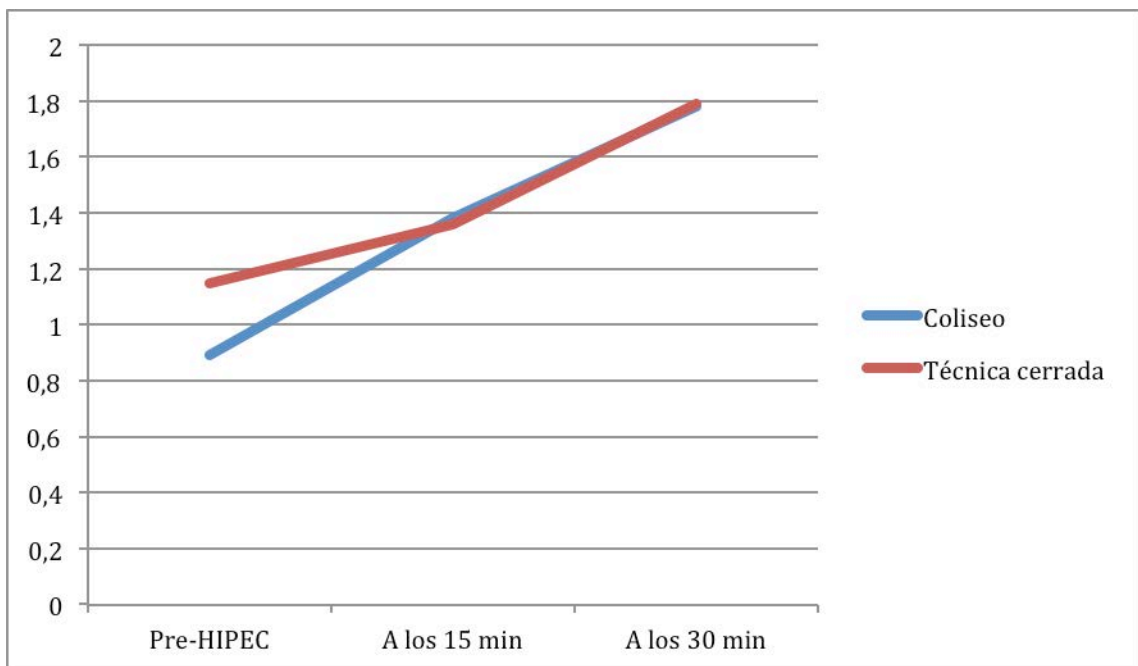


Figura 38: Distribución de los valores de lactato en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Al analizar este parámetro, encontramos que prácticamente no existen diferencias entre ambas técnicas, no obstante, podemos visualizar que en la técnica Coliseo se produce un incremento de sus valores ligeramente más acusado que en la técnica cerrada. No obstante, las diferencias entre grupos evidenciadas no son estadísticamente significativas ($p=0,58$).

6.5.1.4.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS

Sodio

La mediana de los valores de sodio en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 140,73 mEq/L con una desviación

típica de 4,77 siendo el rango de 130 a 148 mEq/L. La mediana de los valores de sodio en sangre registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 137,27 mEq/L con una desviación típica de 5,54 siendo el rango de 124 a 145 mEq/L. Por último, la mediana de los valores de sodio registrados a la finalización del procedimiento fue de 137,47 mEq/L con una desviación típica de 3,15 siendo el rango de 130 a 142 mEq/L .

La mediana de los valores de sodio en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 140,67 mEq/l, con una desviación típica de 4,89 siendo el rango de 131 a 145 mEq/l. La mediana de los valores de sodio registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 137,11 mEq/l con una desviación típica de 3,01 siendo el rango de 133 a 142 mEq/l. Por último, la mediana de los valores de sodio registrados al finalizar el procedimiento fue de 135,67 mEq/l, con una desviación típica de 4,44 siendo el rango de 130 a 141 mEq/l (figura 39).

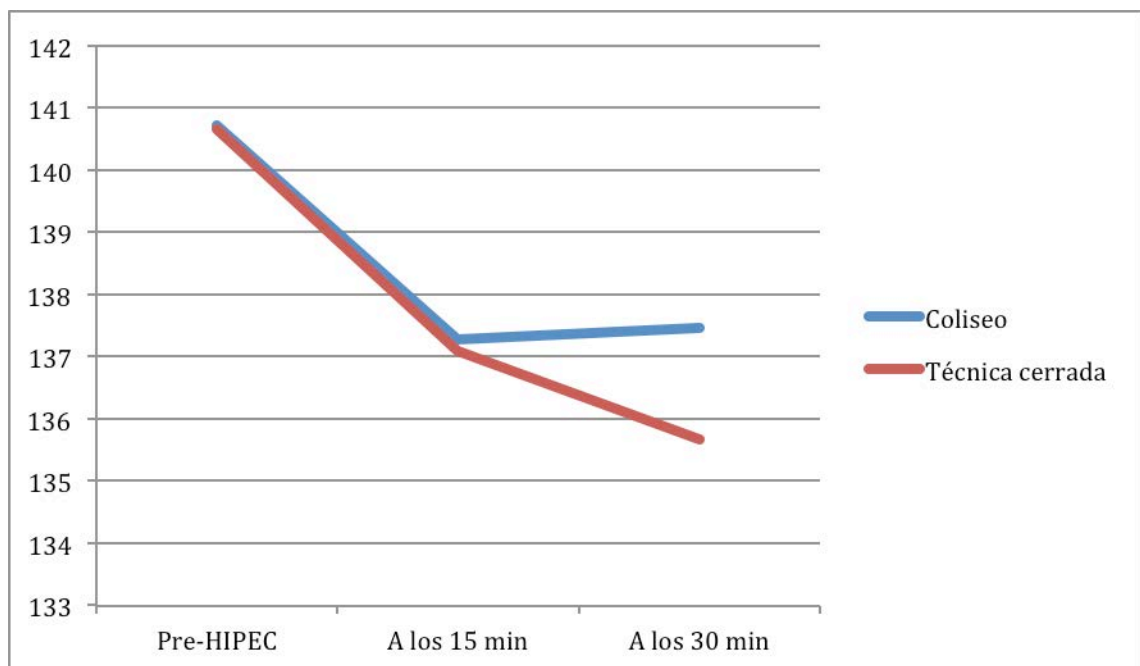


Figura 39: Distribución de los valores de sodio en sangre en los grupo de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una disminución más acusada de las cifras de sodio durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,72$).

Potasio

La mediana de los valores de potasio en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 3,69 mEq/L con una desviación típica de 0,56 siendo el rango de 2,89 a 4,71 mEq/L. La mediana de los valores de potasio registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 3,90 mEq/L con una desviación típica de 0,70 siendo el rango de 3,16 a 6 mEq/L. Por último, la mediana de los valores de potasio registrados al finalizar el procedimiento fue de 3,86 mEq/L con una desviación típica de 0,42 siendo el rango de 3,21 a 4,57 mEq/L.

La mediana de los valores de potasio en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 3,59 mEq/l con una desviación típica de 0,43 siendo el rango de 2,80 a 4,14 mEq/l. La mediana de los valores de potasio registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 3,84 mEq/l con una desviación típica de 0,46 siendo el rango de 2,90 a 4,40 mEq/l. Por último, la mediana de los valores de potasio registrados al finalizar el procedimiento fue de 3,55 mEq/l, con una desviación típica de 0,41 siendo el rango de 2,86 a 4,16 mEq/l (figura 40).

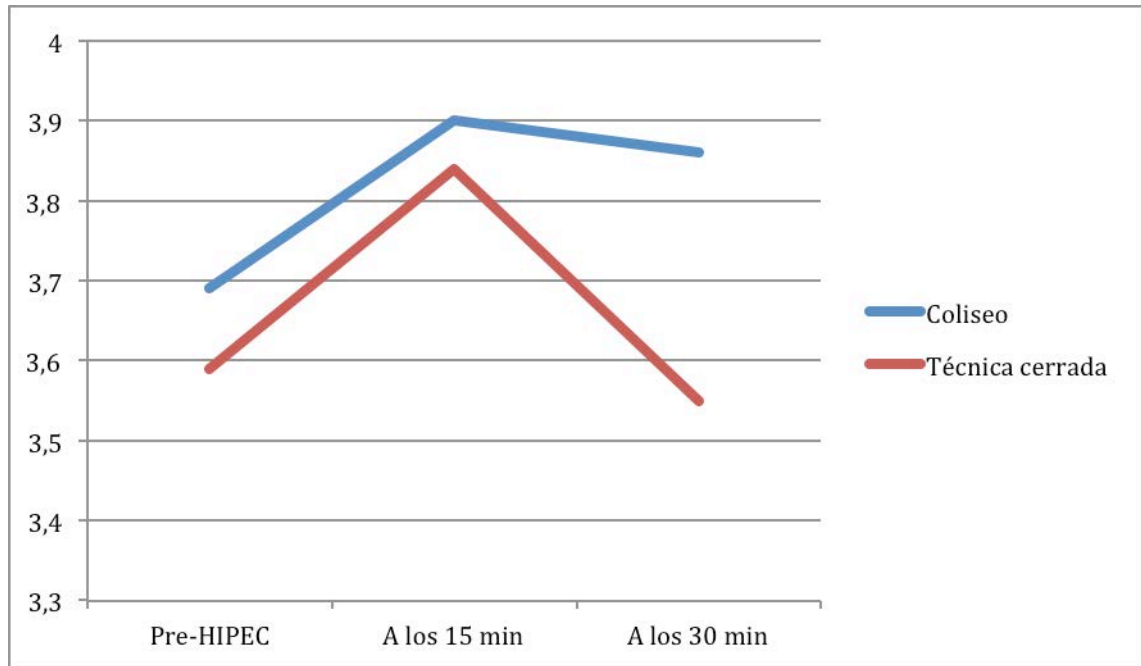


Figura 40: Distribución de los valores de potasio en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor variación de las cifras de potasio durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo, presentando un descenso brusco a partir de los 15 minutos del procedimiento. Por su parte, el grupo Coliseo presenta un ascenso progresivo hasta el ecuador del procedimiento, momento a partir del cual presenta un descenso menos acusado. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p = 0,65$).

Cloro

La mediana de los valores de cloro en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 107 mEq/L con una desviación típica de 5,33 siendo el rango de 97 a 117 mEq/L. La mediana de los valores de cloro registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 104,47 mEq/L, con una desviación típica de 5,16 siendo el rango de 96 a 113 mEq/L. Por último, la mediana de los valores de cloro registrados al finalizar el procedimiento fue de 105,40 mEq/L, con una desviación típica 4,82 siendo el rango de 97 a 112 mEq/L.

La mediana de los valores de cloro en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 107,22 mEq/l, con una desviación típica de 5,09 siendo el rango de 98 a 112 mEq/l. La mediana de los valores de cloro registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 104,56 mEq/l con una desviación típica de 4,21 siendo el rango de 99 a 111 mEq/l. Por último, la mediana de los valores de cloro registrados al finalizar el procedimiento fue de 104,33 mEq/l, con una desviación típica de 5,33 siendo el rango de 97 a 111 mEq/l (figura 41).

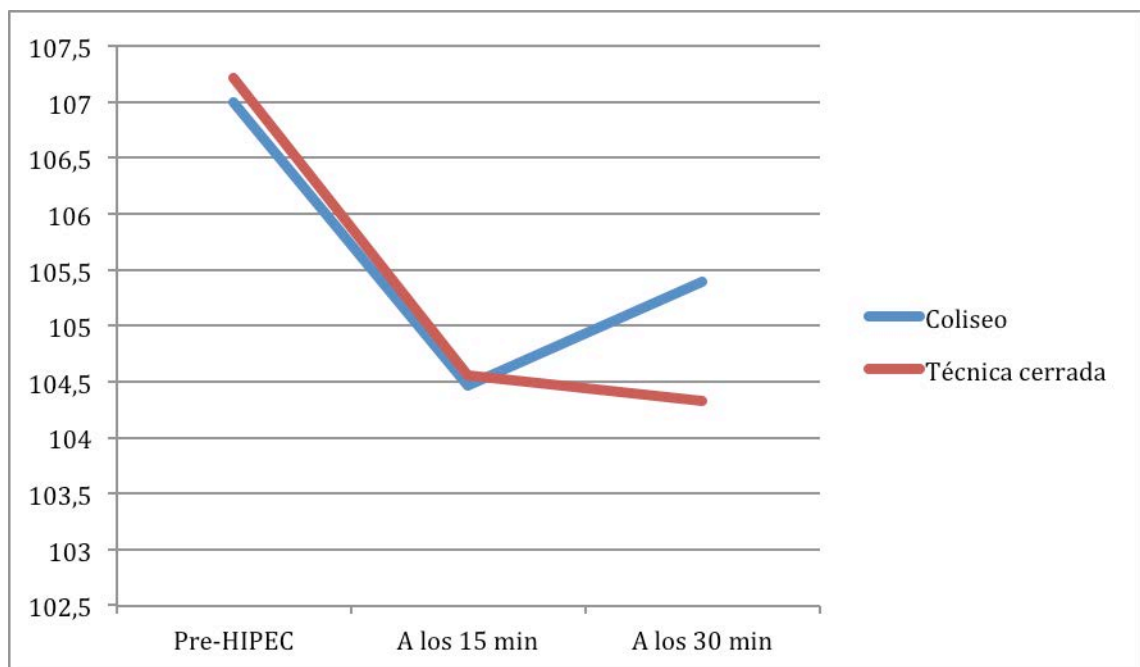


Figura 41: Distribución de los valores de cloro en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor variación de las cifras de cloro durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo, presentando un descenso progresivo de las mismas. Las diferencias observadas entre ambos grupos de

tratamiento no son estadísticamente significativas ($p= 0,10$), aunque sí muestran cierto grado de tendencia.

Actividad de protrombina

La mediana de los valores de la actividad de protrombina en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue del 74,29 % con una desviación típica de 15,05 siendo el rango de 51,70 a 103 %. La mediana de los valores de la actividad de protrombina registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 61,69 %, con una desviación típica de 18,08 siendo el rango de 10 a 86 %. Por último, la mediana de los valores de la actividad de protrombina registrados al finalizar el procedimiento fue de 66,50 % con una desviación típica de 12,40 siendo el rango de 48 a 91,90 %.

La mediana de los valores de la actividad de protrombina en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue del 66,74 %, con una desviación típica de 11,67 siendo el rango de 48 al 83 %. La mediana de los valores de actividad de protrombina registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue del 65,42 %, con una desviación típica de 11,38 siendo el rango de 43,60 a 81,30 %. Por último, la mediana de los valores de actividad de protrombina registrados al finalizar el procedimiento fue de 63,95 % con una desviación típica de 11,11 siendo el rango de 41,70 a 80,20 % (figura 42).

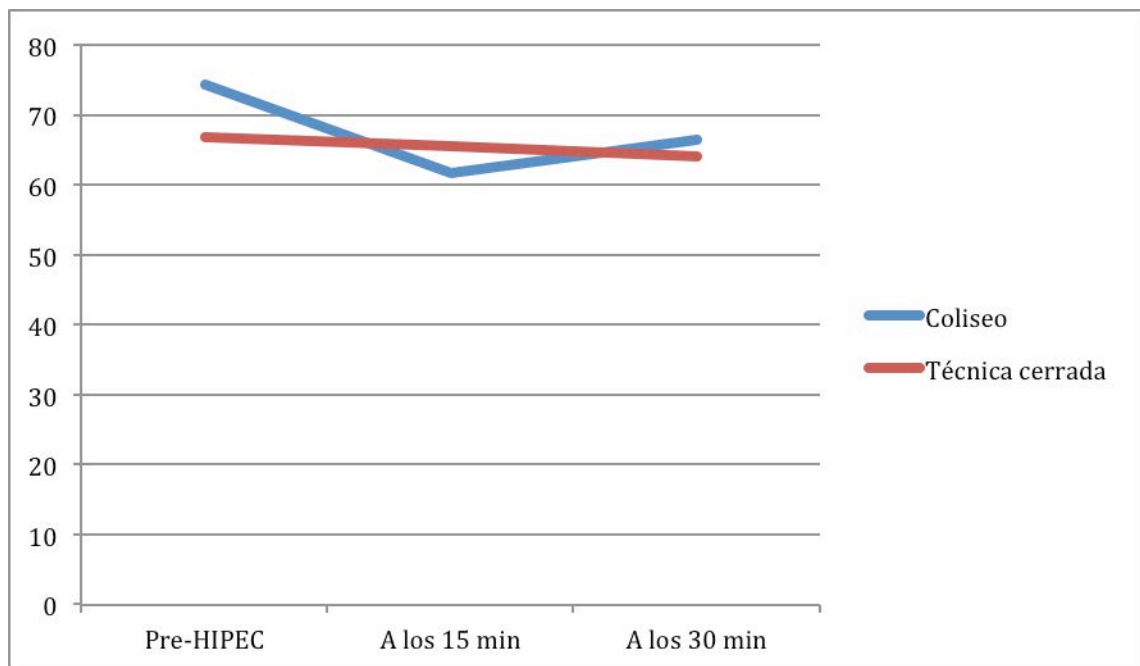


Figura 42: Distribución de los valores de actividad de protrombina en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de las cifras de actividad de protrombina durante el procedimiento (manteniéndolas prácticamente invariables) comparativamente a la técnica Coliseo. Estas diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p = 0,07$), aunque sí muestran cierto grado de tendencia.

INR (International normalized ratio)

La mediana de los valores del INR en sangre del grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 1,18 con una desviación típica de 0,14 con un rango de 1 a 1,44. La mediana de los valores del INR en sangre, registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 1,44 con una desviación típica de 0,71 siendo el rango de 1 a 4. Por último, la mediana de los

valores de INR registrados al finalizar el procedimiento fue de 1,26 con una desviación típica de 0,13 siendo el rango de 1,04 a 1,49 .

La mediana de los valores del INR en sangre del grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 1,26 con una desviación típica de 0,15 siendo el rango de 1,10 a 1,60. La mediana de los valores de INR registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 1,26 con una desviación típica de 0,15 siendo el rango de 1,11 a 1,63. Por último la mediana de los valores de INR registrados al finalizar el procedimiento fue de 1,27 con una desviación típica de 0,17 siendo el rango de 1,12 a 1,70 (figura 43).

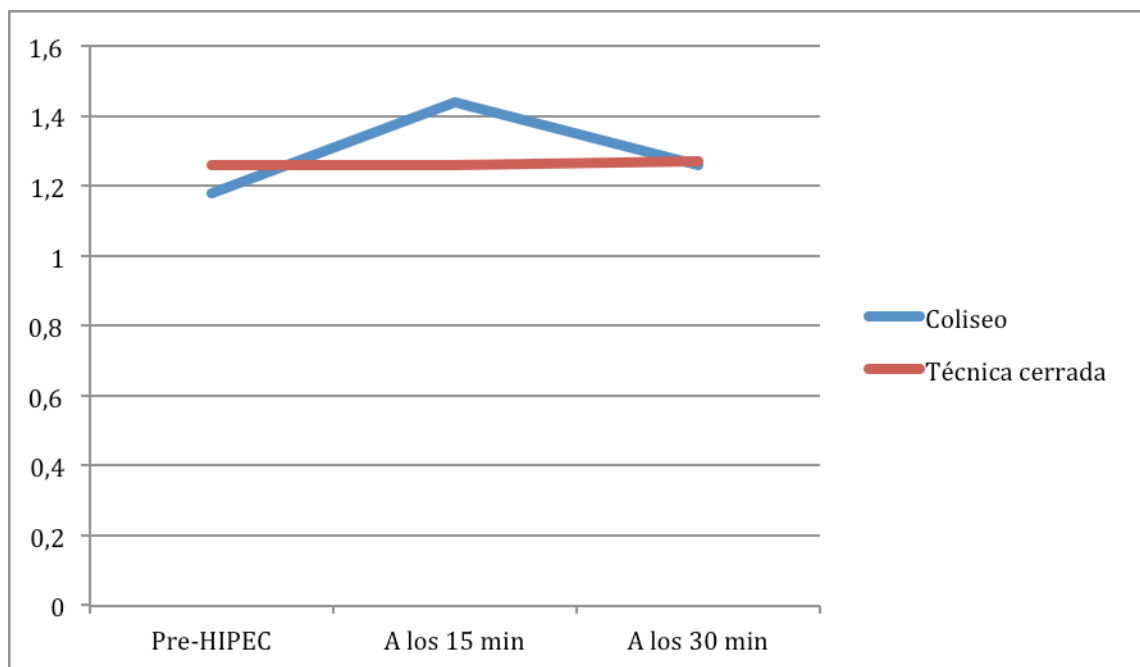


Figura 43: Distribución de los valores de INR en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una menor variabilidad de las cifras de INR durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo, manteniéndose invariables. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,28$).

Albumina

La mediana de los valores de albúmina en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 3,35 g/dl con una desviación típica de 0,92 siendo el rango de 1,33 a 4,69 g/dl. La mediana de los valores de albúmina registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 3,02 con una desviación típica de 0,71 siendo el rango de 1,53 a 4,40 g/dl. Por último, la mediana de los valores de albúmina registrados al finalizar el procedimiento fue de 2,89 g/dl con una desviación típica de 0,71 siendo el rango de 1,32 a 4,31 g/dl.

La mediana de los valores de albúmina en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 3,26 g/dl, con una desviación típica de 0,85 siendo el rango de 2,35 a 4,80 g/dl. La mediana de los valores de albúmina registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento de 2,86 g/dl, con una desviación típica de 0,79 siendo el rango de 2,10 a 4,60 g/dl. Por último, la mediana de los valores de albúmina registrados al finalizar el procedimiento fue de 2,69 g/dl, con una desviación típica de 0,64 siendo el rango de 2,20 a 4 g/dl (figura 44).

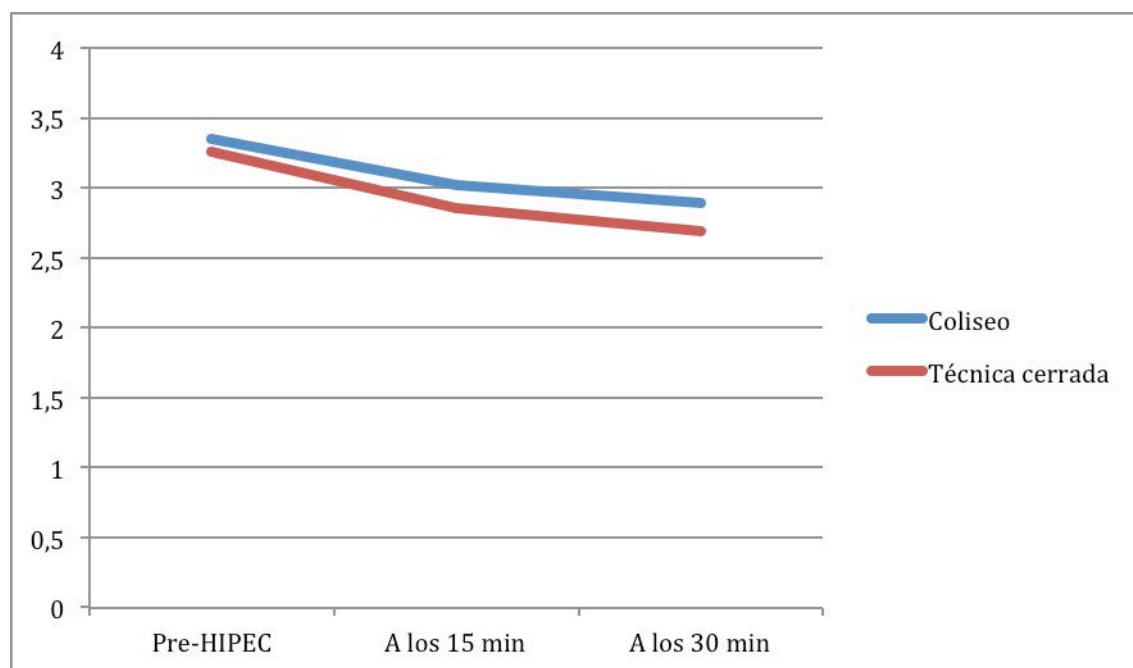


Figura 44: Distribución de los valores de albúmina en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra un descenso ligeramente más acusado de las cifras de albúmina durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. No obstante, las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,88$).

Hemoglobina

La mediana de los valores de hemoglobina en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 11,32 g/dl con una desviación típica de 1,66 siendo el rango de 8,70 a 13,60 g/dl. La mediana de los valores de hemoglobina registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 11,16 g/dl con una desviación típica de 1,22 siendo el rango de 9 a 13,10 g/dl. Por último, la mediana de los valores de hemoglobina registrados al finalizar el procedimiento fue de 10,84 g/dl con una desviación típica de 1,23 siendo el rango de 9 a 13,10 g/dl.

La mediana de los valores de hemoglobina en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 11,12 g/dl con una desviación típica de 1,94 siendo el rango de 8,40 a 13,80 g/dl. La mediana de los valores de hemoglobina registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 11,16 g/dl con una desviación típica de 1,66 siendo el rango de 9,10 a 14,50 g/dl. Por último, la mediana de los valores de hemoglobina registrados al finalizar el procedimiento fue de 11,13 g/dl con una desviación típica de 1,69 siendo el rango de 9,10 a 14,90 g/dl (figura 45).

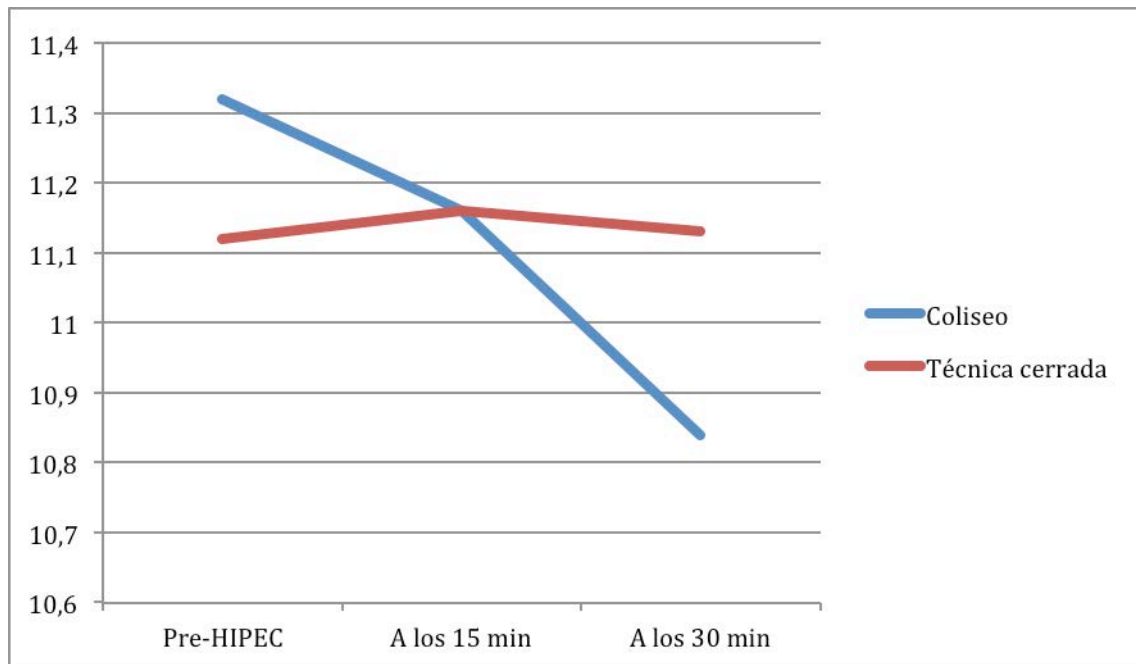


Figura 45: Distribución de los valores de hemoglobina en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de las cifras de hemoglobina durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Sin embargo, las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p = 0,62$).

Hematocrito

La mediana de los valores de hematocrito en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 34,80 % con una desviación típica de 5,01 siendo el rango de 26,40 a 40,70 %. La mediana de los valores de hematocrito registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 34,75 % con una desviación típica de 4,18 siendo el rango de 28,30 a 41,70 %. Por último, la mediana de los valores del hematocrito en sangre registrados al finalizar el procedimiento fue de 33,82 % con una desviación típica de 4,49 siendo el rango de 27,10 a 42,10 %.

La mediana de los valores de hematocrito en sangre en el grupo de HIPEC cerrado, medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 33,91 %, con una desviación típica de 6,02 siendo el rango de 25,50 a 40,80 %. La mediana de los valores de hematocrito registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 33,42 %, con una desviación típica de 5,22 siendo el rango de 28,10 a 44,30 %. Por último, la mediana de los valores de hematocrito registrados al finalizar el procedimiento fue de 34,18 %, con una desviación típica de 5,33 siendo el rango de 27,80 a 46 % (figura 46).

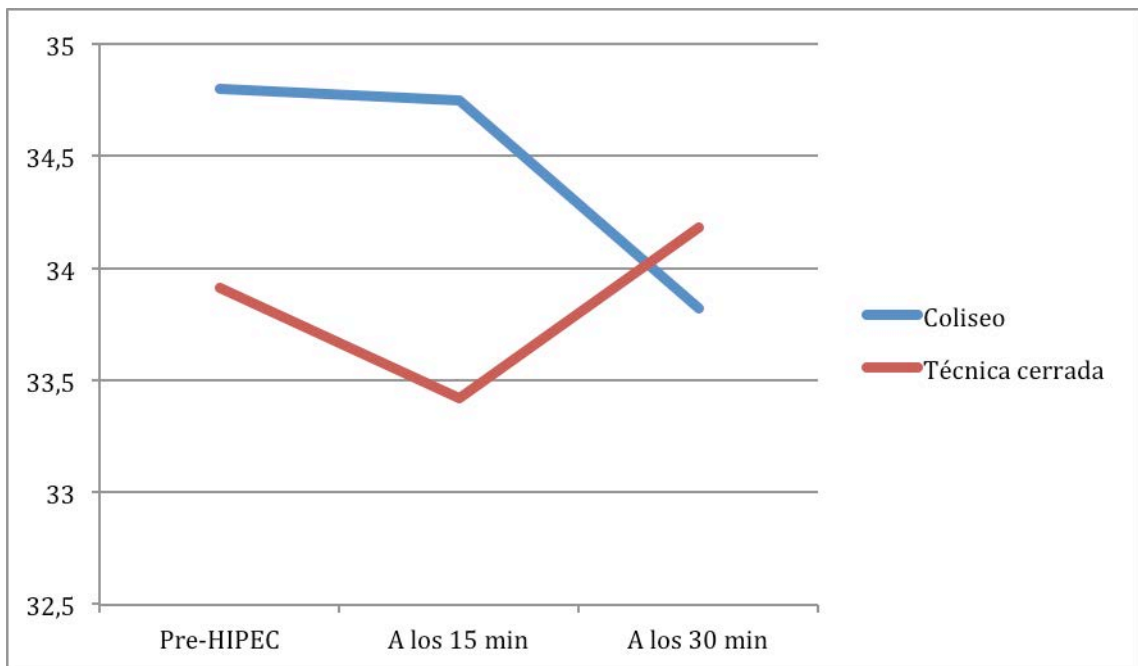


Figura 46: Distribución de los valores de hematocrito en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una menor variabilidad de las cifras de hematocrito durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo, presentando una imagen especular con respecto a este último grupo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,49$).

Leucocitos

La mediana de los valores de leucocitos en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 7692/mm³ con una desviación típica de 3971, siendo el rango de 3350 a 17540 leucocitos/mm³. La mediana de los valores de leucocitos a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 9974/mm³ con una desviación típica de 4061 siendo el rango de 4090 a 15410 leucocitos/mm³. Por último, la mediana de los valores de leucocitos registrados al finalizar el procedimiento fue de 9892/mm³ con una desviación típica de 3863, siendo el rango de 4820 a 14750 leucocitos/mm³.

La mediana de los valores de leucocitos en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 8432 leucocitos/mm³, con una desviación típica de 3828 siendo el rango de 2200 a 14120 leucocitos/mm³. La mediana de los valores de leucocitos registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 8546 leucocitos/mm³, con una desviación típica de 3178 siendo el rango de 2400 a 13540 leucocitos/mm³. Por último, la mediana de los valores de leucocitos registrados al finalizar el procedimiento fue de 9232 leucocitos/mm³, con una desviación típica de 4005 siendo el rango de 2900 a 15760 leucocitos/mm³ (figura 47).

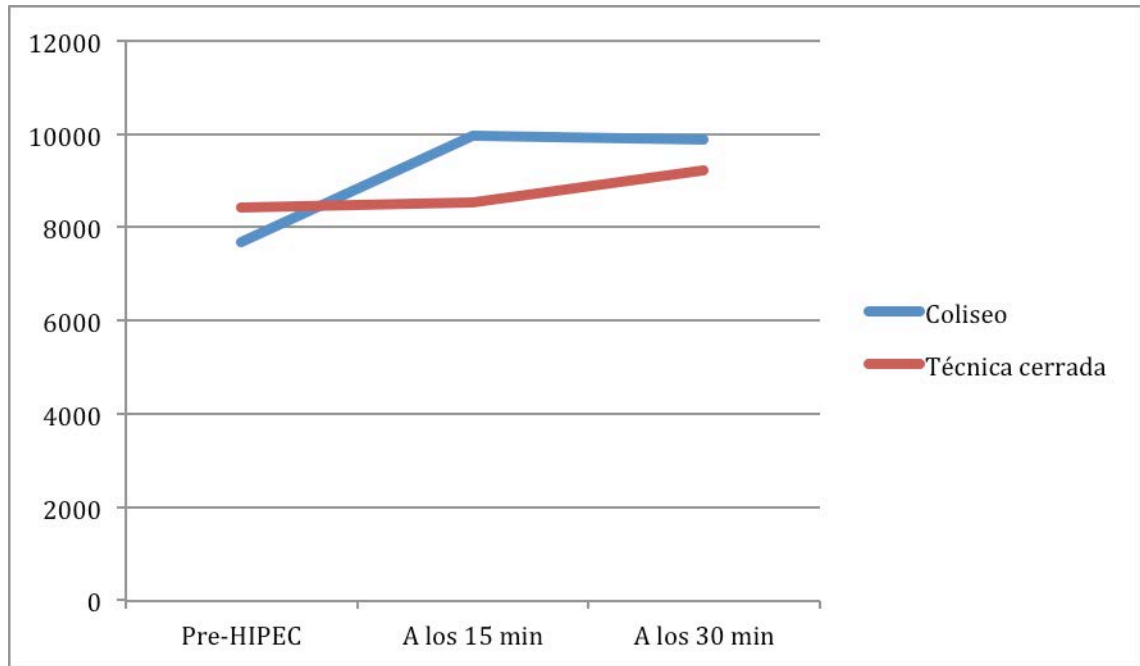


Figura 47: Distribución de los valores de leucocitos en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra un ascenso menos acusado de las cifras de leucocitos durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,30$).

Plaquetas

La mediana de los valores de plaquetas en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 198.266/mm³ con una desviación típica de 57.634 siendo el rango de 107.000 a 298.000 plaquetas/mm³. La mediana de los valores de plaquetas registrados a los 15 minutos del comienzo del procedimiento fue de 192.066/mm³ con una desviación típica de 47.258 siendo el rango de 99.000 a 291.000 leucocitos/mm³. Por último, la mediana de los valores de plaquetas registrados al finalizar el procedimiento fue de 193.466/mm³ con una desviación típica de 45.082, siendo el rango de 115.000 a 277.000 plaquetas/mm³.

La mediana de los valores de plaquetas en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 217.777 plaquetas/mm³, con una desviación típica de 69.234 siendo el rango de 129.000 a 361.000. La mediana de los valores de plaquetas registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 206.333 plaquetas/mm³ con una desviación típica de 64.778 siendo el rango de 132.000 a 328.000 plaquetas/mm³. Por último, la mediana de los valores de plaquetas registrados al finalizar el procedimiento fue de 225.888 plaquetas/mm³ con una desviación típica de 56.447 siendo el rango de 168.000 a 354.000 plaquetas/mm³ (figura 48).

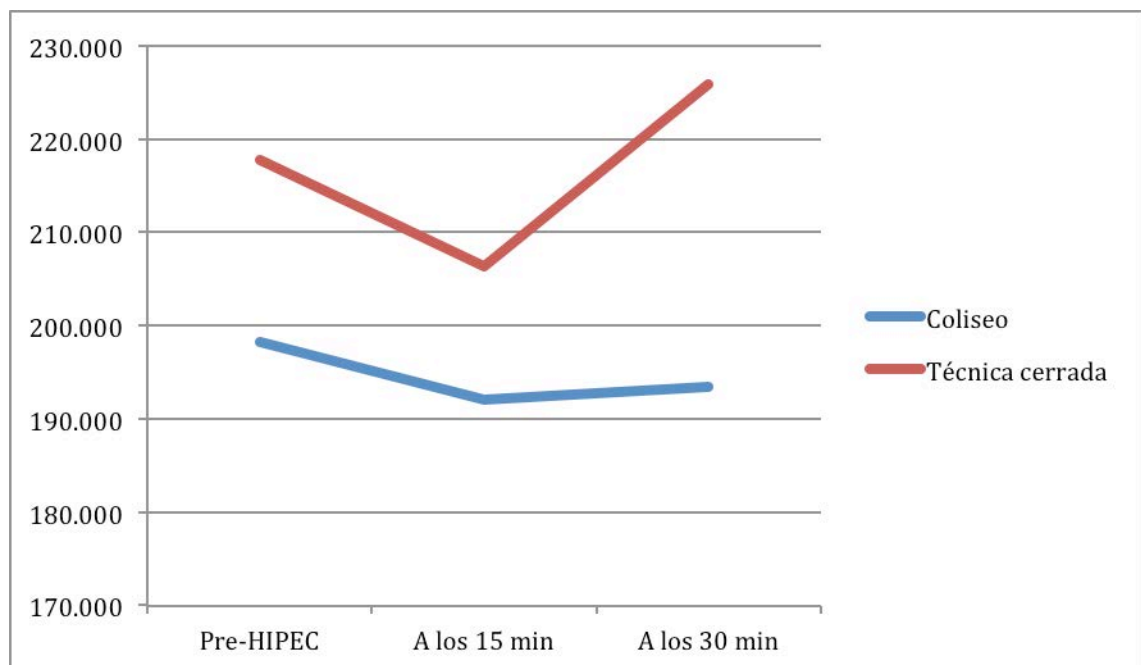


Figura 48: Distribución de los valores de plaquetas en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra una mayor variabilidad de las cifras de plaquetas durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,35$).

Creatinina

La mediana de los valores de creatinina en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 0,75 mg/dL con una desviación típica de 0,21 siendo el rango de 0,45 a 1,22 mg/dL. La mediana de los valores de creatinina a los 15 minutos del comienzo del proceso fue de 0,82 mg/dL con una desviación típica de 0,31 siendo el rango de 0,39 a 1,40 mg/dL. Por último, la mediana de los valores de creatinina registrados al finalizar el procedimiento fue de 0,88 mg/dL con una desviación típica de 0,26 siendo el rango de 0,51 a 1,30 mg/dL.

La mediana de los valores de creatinina en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 0,79 mg/dL con una desviación típica de 0,26 siendo el rango de 0,53 a 1,43 mg/dL. La mediana de los valores de creatinina registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 0,82 mg/dL con una desviación típica de 0,22 siendo el rango de 0,53 a 1,19 mg/dL. Por último, la mediana de los valores de creatinina registrados al finalizar el procedimiento fue de 0,88 mg/dL con una desviación típica de 0,31 siendo el rango de 0,40 a 1,49 mg/dL (figura 49).

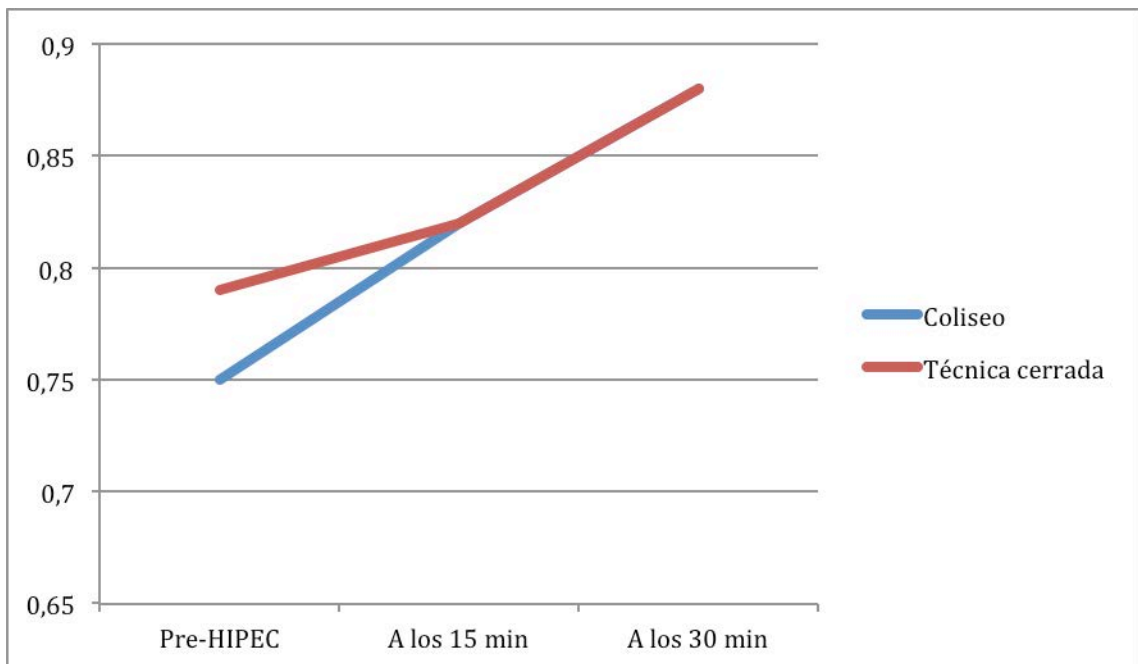


Figura 49: Distribución de los valores de creatinina en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Si bien las diferencias son prácticamente imperceptibles, objetivamos que la técnica cerrada presenta una menor variación de las cifras de creatinina durante el procedimiento, comparativamente a la técnica Coliseo. No obstante, las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,85$).

Proteína C reactiva (PCR)

La mediana de los valores de PCR en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 14,95 mg/L con una desviación típica de 12,70 siendo el rango de 2,90 a 53 mg/L. La mediana de los valores de PCR a los 15 minutos del inicio del procedimiento registrados fue de 37,92 mg/L con una desviación típica de 20,96 siendo el rango de 4,80 a 74 mg/L. Por último, la mediana de los valores de PCR en sangre registrados al finalizar el procedimiento fue de 69,69 mg/L con una desviación típica de 31,35 siendo el rango de 5,20 a 119 mg/L.

La mediana de los valores de PCR en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 8,67 mg/L con una desviación típica de 3,79 siendo el rango de 2,90 a 13 mg/L. La mediana de los valores de PCR registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 20,41 mg/L con una desviación típica de 19,07 siendo el rango de 2,90 a 62 mg/L. Por último, la mediana de los valores de PCR registrados al finalizar el procedimiento fue de 30,62 mg/L con una desviación típica de 34,98 siendo el rango de 2,90 a 109 mg/L (figura 50).

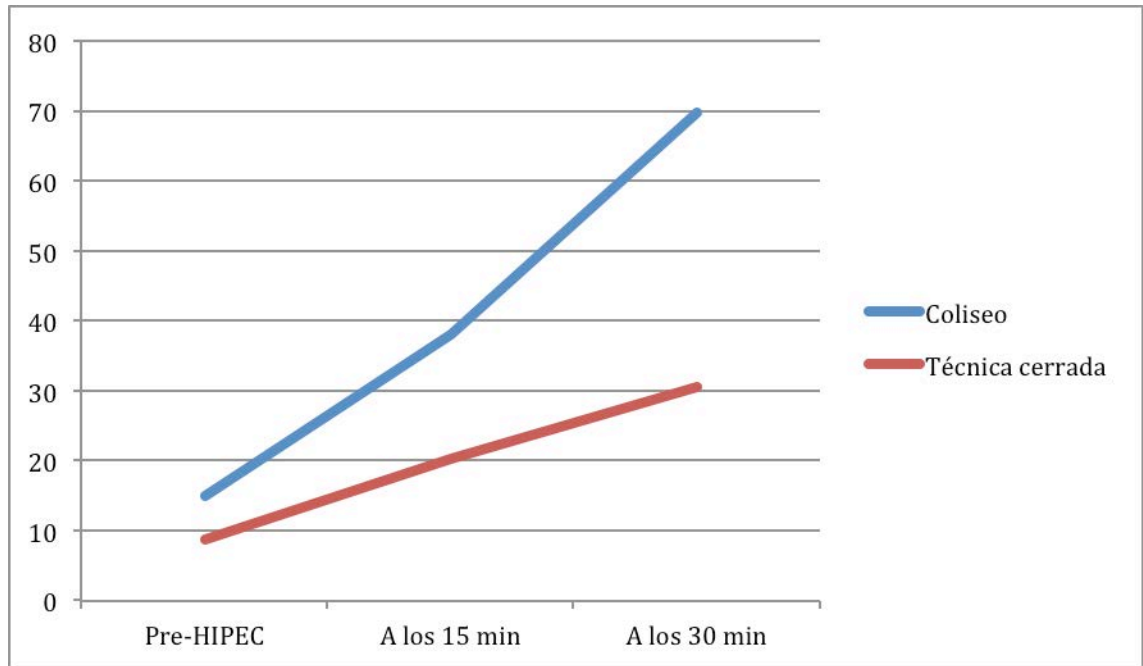


Figura 50: Distribución de los valores de PCR en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

La técnica cerrada demuestra un ascenso menos acusado de las cifras de PCR durante el procedimiento comparativamente a la técnica Coliseo. Asimismo, dichas diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento son estadísticamente significativas ($p=0,01$).

Lactato deshidrogenasa (LDH)

La mediana de los valores de LDH en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 136 UI/l con una desviación típica de 22,81 siendo el rango de 86 a 180 UI/l. La mediana de los valores de LDH registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 176,07 UI/l con una desviación típica de 36,26 siendo el rango de 122 a 232 UI/l. Por último, la mediana de los valores de LDH registrados al finalizar el proceso fue de 202,93 UI/l con una desviación típica 89,09 siendo el rango de 94 a 415 UI/l.

La mediana de los valores de LDH en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 229 UI/l con una desviación típica de 176,70 siendo el rango de 113 a 680 UI/l. La mediana de los valores de LDH registrados a los 15 minutos al inicio del procedimiento fue de 221,33 UI/l con una desviación típica de 126,59 siendo el rango de 100 a 517 UI/l. Por último, la mediana de los valores de LDH registrados al finalizar el procedimiento fue de 235,78 UI/l con una desviación típica de 113,62 siendo el rango de 120 a 505 UI/l (figura 51).

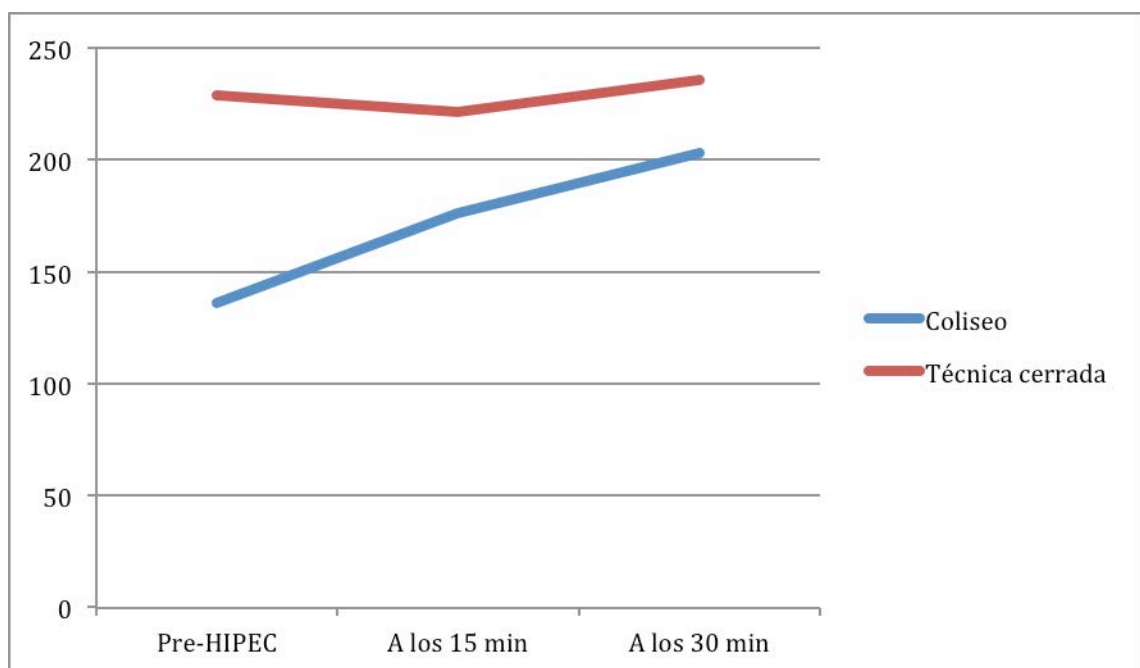


Figura 51: Distribución de los valores de LDH en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Objetivamos por tanto, que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento menos acusado de las cifras de LDH durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Asimismo, las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento son estadísticamente significativas ($p=0,01$).

Glucosa

La mediana de los valores de glucosa en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 138,13 mg/dl con una desviación típica de 84,93 siendo el rango de 85 a 426 mg/dl. La mediana de los valores de glucosa en sangre a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 244,73 mg/dl con una desviación típica de 163,45 siendo el rango de 61 a 537 mg/dl. Por último, la mediana de los valores de glucosa registrados al finalizar el procedimiento fue de 202,93 mg/dl con una desviación típica de 89,09 siendo el rango de 94 a 415 mg/dl.

La mediana de los valores de glucosa en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 169,78 mg/dl con una desviación típica de 100,67 siendo el rango de 92 a 424 mg/dl. La mediana de los valores de glucosa registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 317 mg/dl con una desviación típica de 148,87 siendo el rango de 100 a 575 mg/dl. Por último, la mediana de los valores de glucosa registrados al finalizar el procedimiento fue de 363,22 mg/dl con una desviación típica de 146,44 siendo el rango de 144 a 571 mg/dl (figura 52).

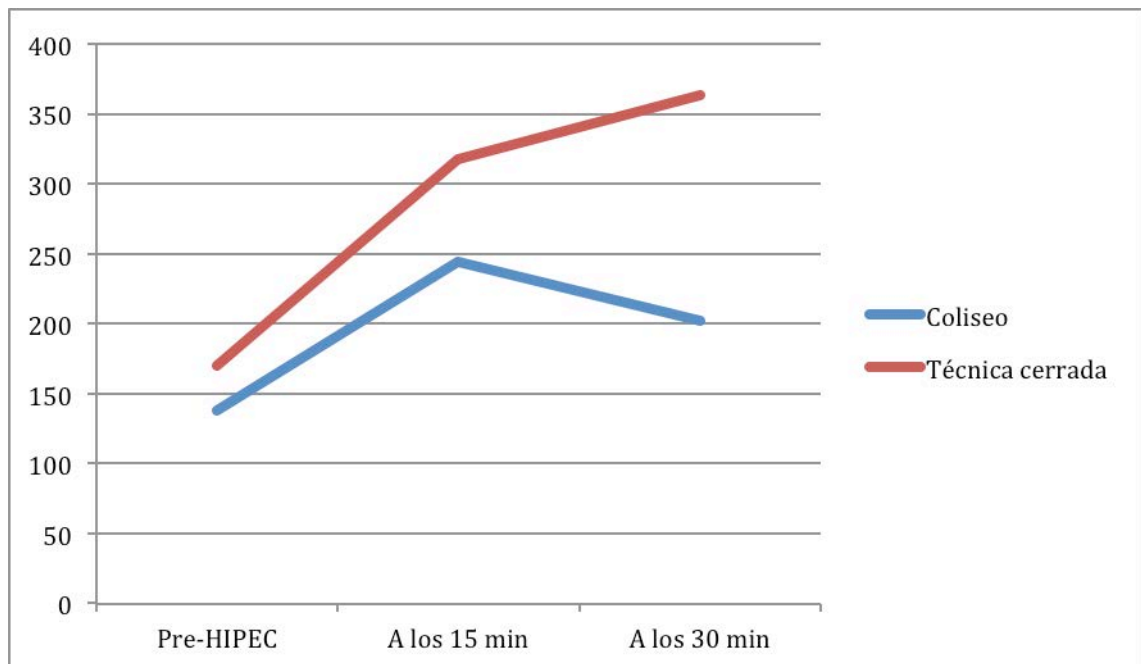


Figura 52: Distribución de los valores de glucosa en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Observamos por tanto, que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento más acusado y progresivo de las cifras de glucemia durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,17$).

Bilirrubina total (BT)

La mediana de los valores de BT en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 0,63 mg/dL con una desviación típica de 0,26 siendo el rango de 0,27 a 1,18 mg/dL. La mediana de los valores de BT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 0,82 mg/dL con una desviación típica de 0,35 siendo el rango de 0,30 a 1,60 mg/dL. Por último, la mediana de los valores de BT registrados al finalizar el procedimiento fue de 1,09 mg/dL con una desviación típica de 0,45 siendo el rango de 0,67 a 2,12 mg/dL.

La mediana de los valores de BT en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 0,68 mg/dL con una desviación típica de 0,38 siendo el rango de 0,30 a 1,59 mg/dL. La mediana de los valores de BT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 0,82 mg/dL con una desviación típica de 0,30 siendo el rango de 0,47 a 1,30 mg/dL. Por último, la mediana de los valores de BT registrados al finalizar el procedimiento fue de 0,87 mg/dL con una desviación típica de 0,33 siendo el rango de 0,45 a 1,39 mg/dL (figura 53).

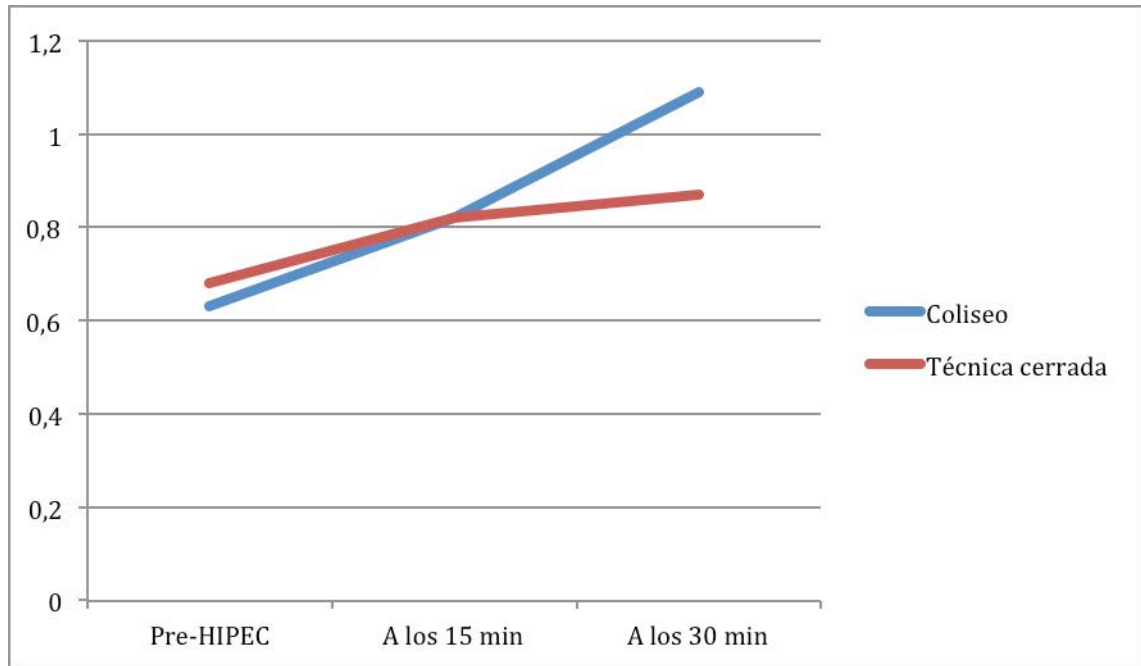


Figura 53: Distribución de los valores de bilirrubina total en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Objetivamos que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento menos acusado de las cifras de bilirrubina total durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento son estadísticamente significativas ($p= 0,01$).

Transaminasa glutámico oxalacética (GOT)

La mediana de los valores de GOT en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 33,20 U/L con una desviación típica de 15,26 siendo el rango de 15 a 74 U/L. La mediana de los valores de GOT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 41,80 U/L con una desviación típica de 19,22 siendo el rango de 15 a 91 U/L. Por último, la mediana de los valores de GOT en sangre registrados al finalizar el procedimiento fue de 56 U/L con una desviación típica de 28,99 siendo el rango de 17 a 121 U/L.

La mediana de los valores de GOT en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 101,55 U/L con una desviación típica de 158,07 siendo el rango de 26 a 514 U/L. La mediana de los valores de GOT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 160,77 U/L con una desviación típica de 209,49 siendo el rango de 24 a 612 U/L. Por último, la mediana de los valores de BT registrados al finalizar el procedimiento fue de 163,22 U/L con una desviación típica de 207,50 siendo el rango de 25 a 607 U/L (figura 54).

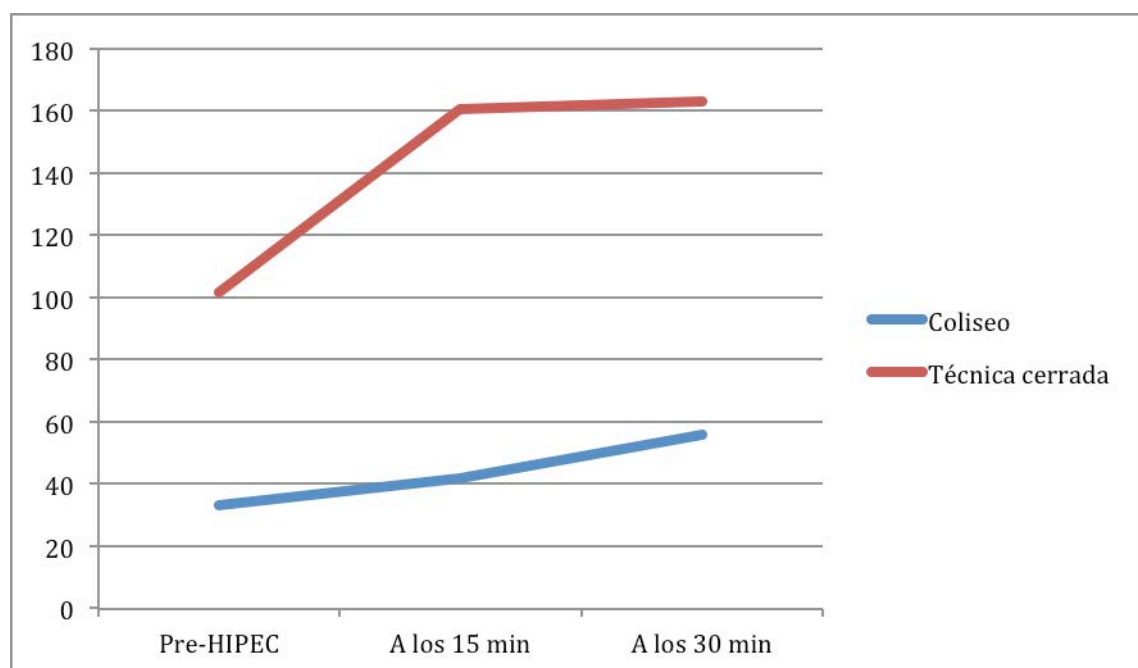


Figura 54: Distribución de los valores de GOT en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Objetivamos que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento más acusado de las cifras de GOT durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,44$).

Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT)

La mediana de los valores de GPT en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 39,66 U/L con una desviación típica de 26,51 siendo el rango de 9 a 112 U/L. La mediana de los valores de GPT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 42,80 U/L con una desviación típica de 17,20 siendo el rango de 16 a 65 U/L. Por último, la mediana de los valores de GPT registrados al finalizar el procedimiento fue de 55,80 U/L con una desviación típica de 34,06 siendo el rango de 13 a 165 U/L.

La mediana de los valores de GPT en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 53,77 U/L con una desviación típica de 34,43 U/L siendo el rango de 9 a 125 U/L. La mediana de los valores de GPT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 122,22 U/L con una desviación típica de 145,53 siendo el rango de 12 a 408 U/L. Por último, la mediana de los valores de GPT registrados al finalizar el procedimiento fue de 126,66 U/L con una desviación típica de 144,37 siendo el rango de 15 a 414 U/L (figura 55).

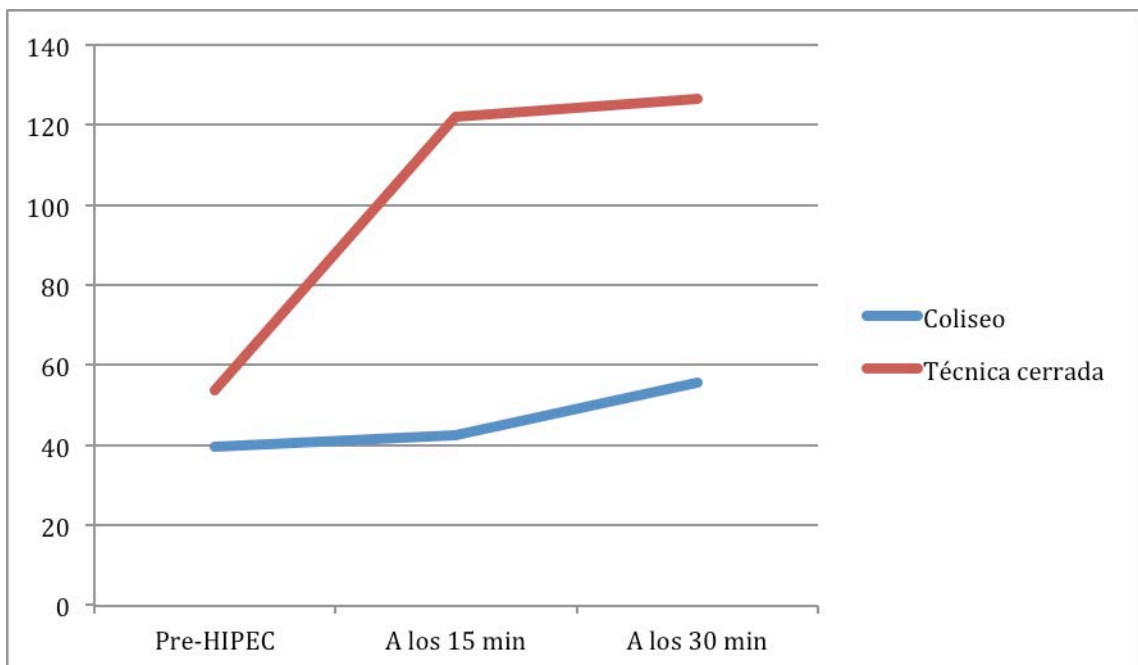


Figura 55: Distribución de los valores de GPT en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Objetivamos que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento más acusado de las cifras de GPT durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,06$), aunque sí muestran cierta tendencia.

Gamma glutamil transferasa (GGT)

La mediana de los valores de GGT en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 62,73 U/L con una desviación típica de 61,88 siendo el rango de 9 a 265 U/L. La mediana de los valores de GGT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 70,93 U/L con una desviación típica de 60,76 siendo el rango de 13 a 270 U/L. Por último, la mediana de los valores de GGT registrados al finalizar el procedimiento fue de 74,40 U/L con una desviación típica de 65,10 siendo el rango de 21 a 276 U/L.

La mediana de los valores de GGT en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 65,11 U/L con una desviación típica de 43,33 siendo el rango de 26 a 176 U/L. La mediana de los valores de GGT registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 66,66 U/L con una desviación típica de 39,76 siendo el rango de 24 a 146 U/L. Por último, la mediana de los valores de GGT registrados al finalizar el procedimiento fue de 75,66 U/L con una desviación típica de 45,22 siendo el rango de 28 a 152 U/L (figura 56).

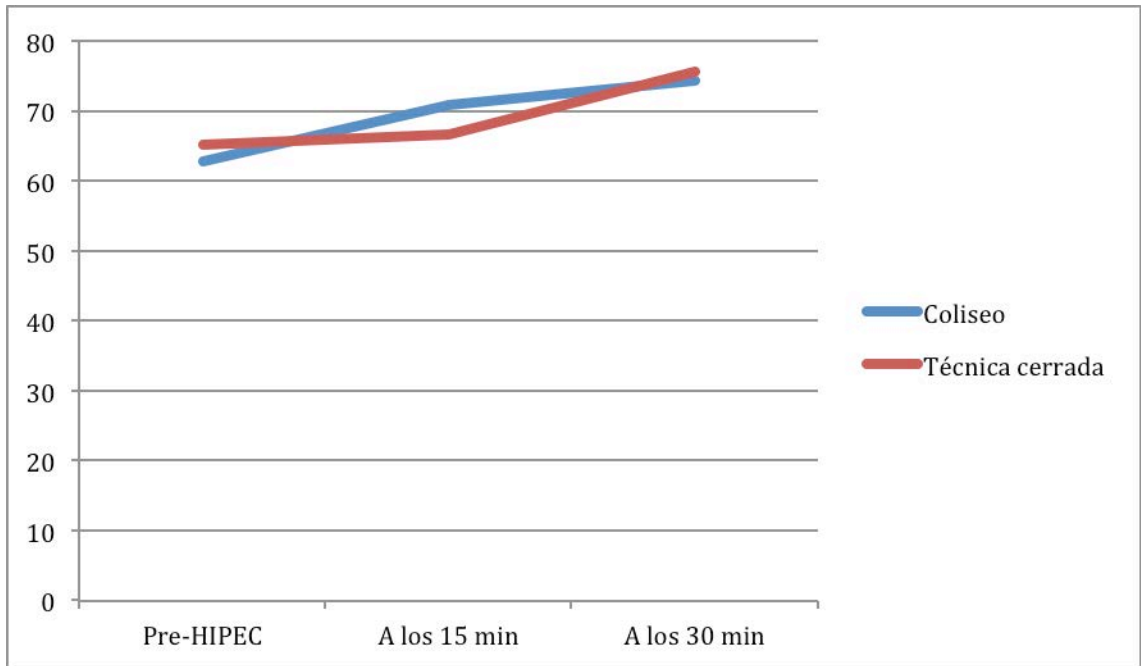


Figura 56: Distribución de los valores de GGT en los grupo de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Por tanto, en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento menos acusado de las cifras de GGT durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p=0,54$).

Fosfatasa alcalina (FA)

La mediana de los valores de FA en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 76,86 U/L con una desviación típica de 33,58 siendo el rango de 41 a 156 U/L. La mediana de los valores de FA registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 77,80 U/L con una desviación típica de 24,73 siendo el rango de 48 a 120 U/L. Por último, la mediana de los valores de GGT registrados al finalizar el procedimiento fue de 71,73 U/L con una desviación típica de 27,70 siendo el rango de 32 a 136 U/L.

La mediana de los valores de FA en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 64,11 U/L con una desviación típica de 10,01 siendo el rango de 53 a 84 U/L. La mediana de los valores de FA registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 66,77 U/L con una desviación típica de 15,80 siendo el rango de 46 a 98 U/L. Por último, la mediana de los valores de FA registrados al finalizar el procedimiento fue de 66,11 U/L con una desviación típica de 12,22 siendo el rango de 45 a 86 U/L (figura 57).

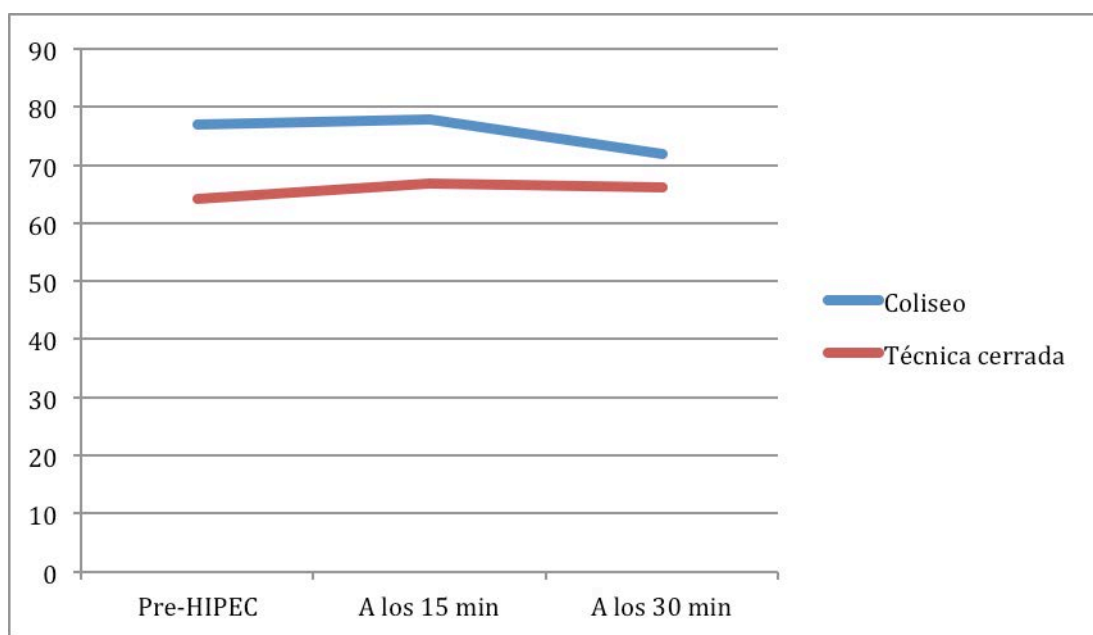


Figura 57: Distribución de los valores de FA en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Por tanto, en el grupo de HIPEC cerrado se produce un incremento más acusado de las cifras de FA durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo, en la que disminuyen los valores con respecto los basales. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento son estadísticamente significativas ($p=0,01$).

Proteínas totales

La mediana de los valores de proteínas totales en sangre en el grupo de HIPEC Coliseo medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 5,54 g/dl con una desviación típica de 1,35 siendo el rango de 2,80 a 7,40 g/dl. La mediana de los valores de proteínas totales en sangre registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 4,94 g/dl con una desviación típica de 0,94 siendo el rango de 3,37 a 7,20 g/dl. Por último, la mediana de los valores de proteínas totales registrados al finalizar el procedimiento fue de 4,85 g/dl, con una desviación típica de 1,01 siendo el rango de 2,90 a 7 g/dl.

La mediana de los valores de proteínas totales en sangre en el grupo de HIPEC cerrado medidos previamente al comienzo del procedimiento fue de 4,96 g/dl con una desviación típica de 0,61 siendo el rango de 3,80 a 5,80 g/dl. La mediana de los valores de proteínas totales registrados a los 15 minutos del inicio del procedimiento fue de 4,63 mg/dl con una desviación típica de 0,75 siendo el rango de 3,10 a 5,70 g/dl. Por último, la mediana de los valores de proteínas totales registrados al finalizar el procedimiento fue de 4,31 g/dl con una desviación típica de 0,73 siendo el rango de 2,90 a 5,11 g/dl (figura 58).

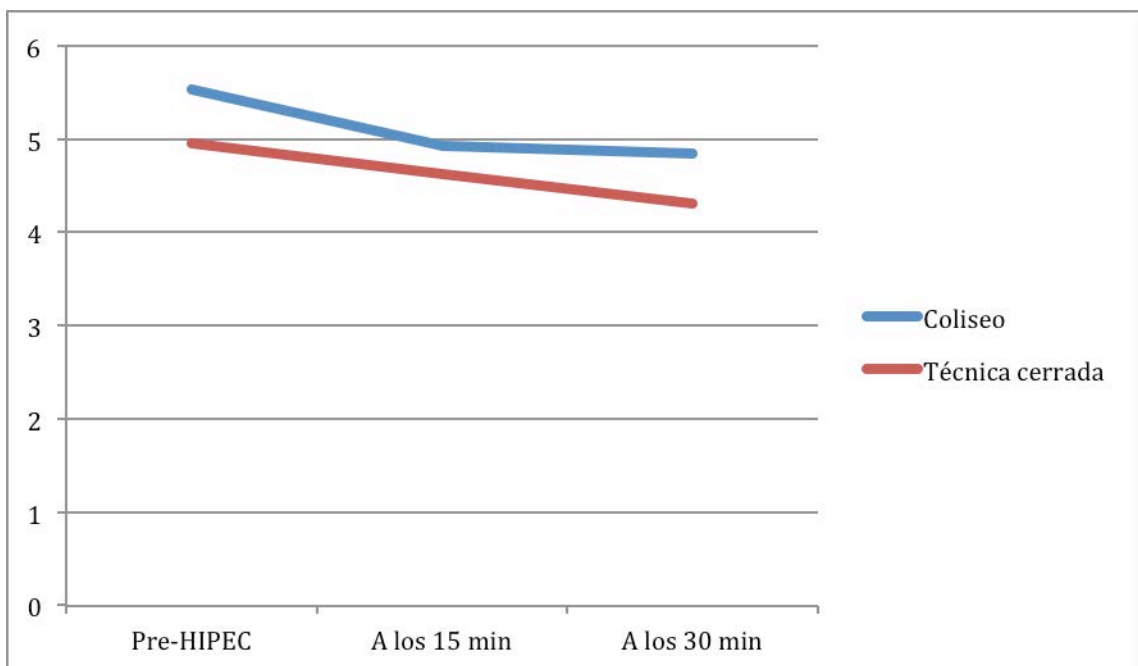


Figura 58: Distribución de los valores de proteínas totales en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento.

Objetivamos que en el grupo de HIPEC cerrado se produce un descenso menos acusado de las cifras de proteínas totales durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo. Las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas ($p= 0,80$).

6.6.- ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

En nuestro estudio sólo se ha podido analizar la supervivencia libre de enfermedad, ya que para la supervivencia global existe una gran diferencia de tiempos entre los individuos que han sido intervenidos mediante la técnica Coliseo (sesgando los resultados) y un exceso de datos censurados. La supervivencia libre de enfermedad de los pacientes en ambos grupos se representa a continuación en la figura 59.

En ambos grupos podemos objetivar cómo a partir de los 18 meses tras la cirugía, la supervivencia libre de enfermedad disminuye sensiblemente, siendo del 28% en el grupo HIPEC Coliseo y del 25 % en el grupo HIPEC cerrado. En el caso del grupo HIPEC cerrado, al ser la mayoría pacientes intervenidos recientemente, las supervivencias registradas son algo inferiores comparativamente al grupo HIPEC Coliseo, constituyendo un sesgo importante al realizar el análisis de supervivencia.

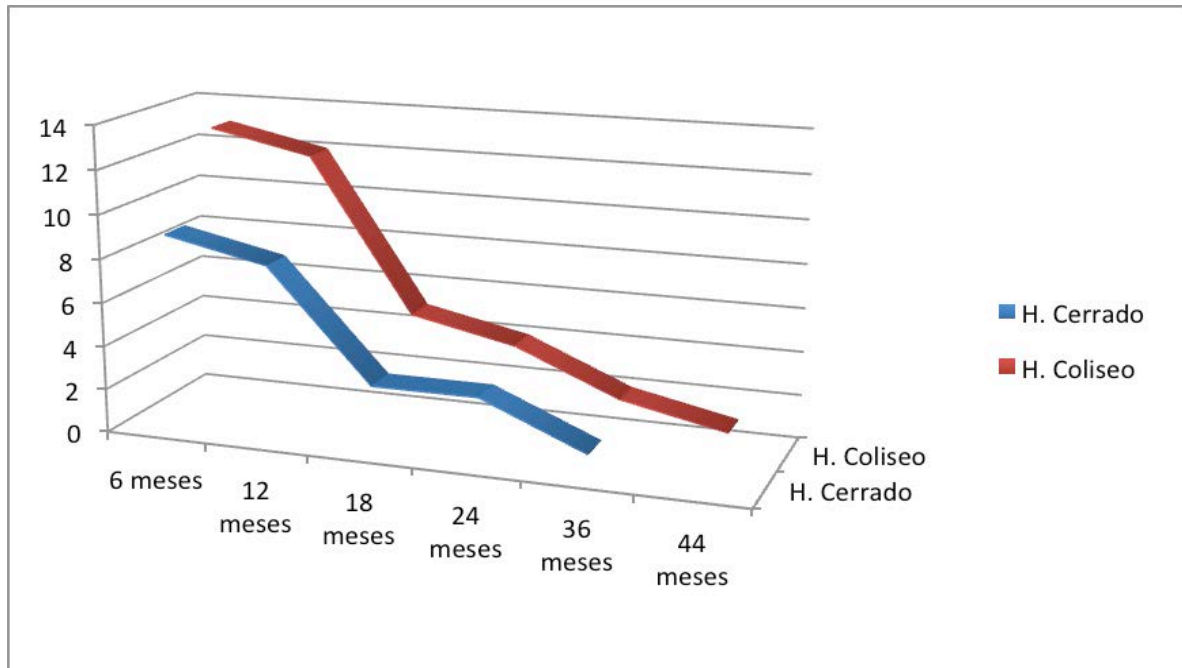


Figura 59: Supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos de tratamiento.

Analizando la supervivencia libre de enfermedad para la técnica Coliseo, podemos objetivar en las figuras 60 y 61 representadas la función de supervivencia y la función de riesgo, expresada como la probabilidad de que un individuo de los que aún están libres de enfermedad, presente una recidiva en ese período de tiempo.

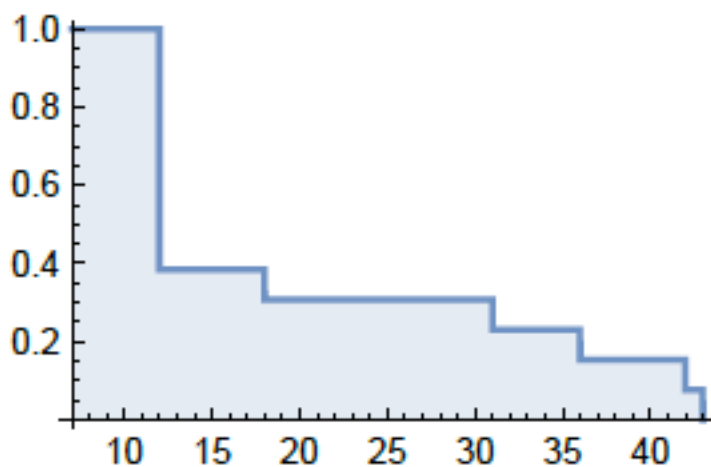


Figura 60: Función de supervivencia para la técnica Coliseo.

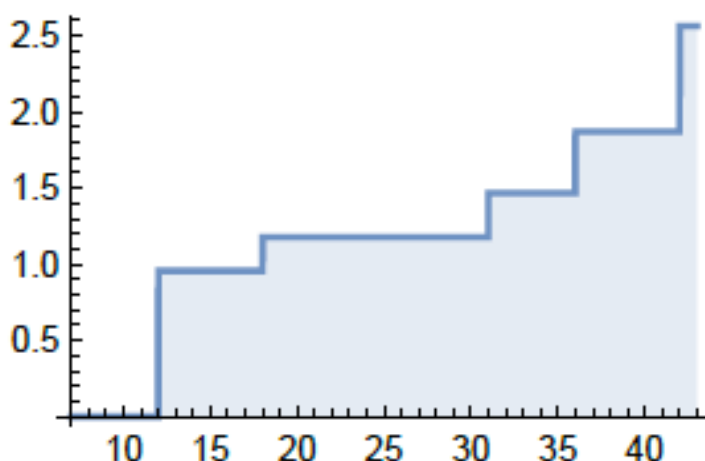


Figura 61: Función de riesgo para la técnica Coliseo.

Analizando la supervivencia libre de enfermedad para la técnica cerrada, todos los datos están censurados. Asimismo, debido a esto último la estimación de la función de supervivencia por el método de Kaplan Meier no es válida. Es decir, se detectan diferencias entre las dos funciones de supervivencia estimadas de ambas técnicas, pero no se puede utilizar ya que la estimación de la supervivencia para el grupo de la técnica cerrada no es válida.

Por todo ello, estimamos la supervivencia en todos los datos de ambas técnicas mediante la regresión de Cox. Mediante éste método detectamos que existen diferencias en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad según la técnica utilizada, ya que a un nivel de significación de $\alpha = 0,0809$ podemos considerar significativa la variable técnica de HIPEC realizada. Es cierto que es un nivel de significación mayor de 0,05, pero hemos de tener en cuenta que se dispone de pocos datos, por lo que los intervalos de aceptación de la hipótesis nula suelen ser muy amplios y mayores aún a medida que disminuimos el nivel de significación.

Según la regresión de Cox, las funciones de supervivencia ajustadas para las dos técnicas aparecen en una gráfica (figura 62). También se reflejan las funciones de riesgo acumuladas para las dos técnicas (figura 63).

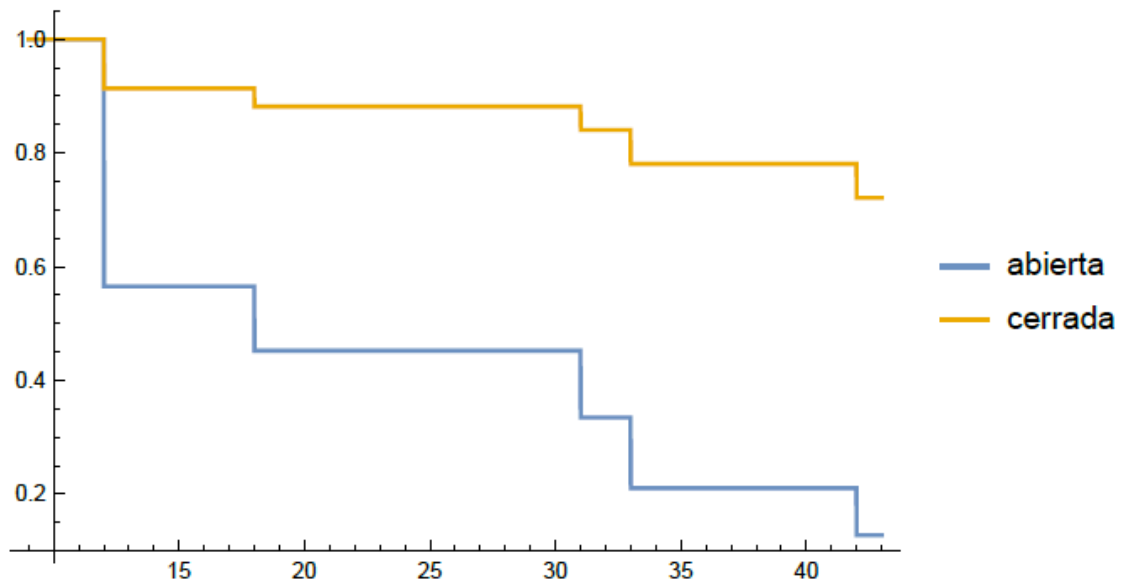


Figura 62: Funciones de supervivencia ajustadas para las dos técnicas.

Se objetiva en ambas gráficas que la técnica cerrada tiene mayores valores de supervivencia que la técnica abierta.

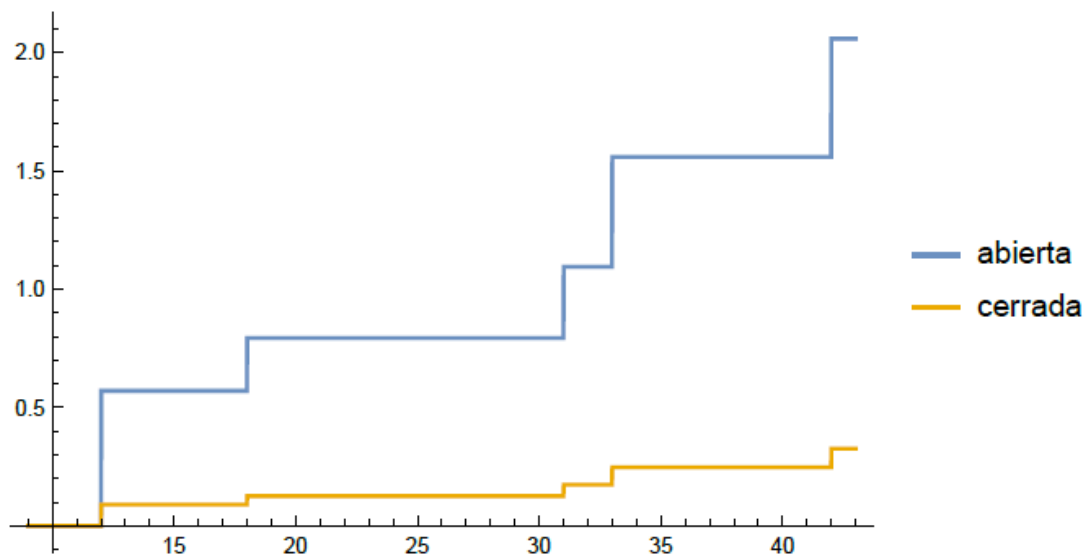


Figura 63: Función de riesgo acumulada para las dos técnicas.

El riesgo relativo es 0,1587 siendo el intervalo de confianza del riesgo relativo a un nivel de confianza de 0,89 de (0,029 – 0,856) siendo superior en la técnica abierta.

Sin embargo, cuando en el modelo de Cox introducimos además de la técnica utilizada, las variables CEA, PCI preoperatorio e intraoperatorio objetivamos que ninguna de ellas es significativa a excepción de la variable técnica utilizada. De tal forma que los riesgos relativos de dichas variables (salvo la variable técnica) son próximos a 1 y los intervalos de confianza del riesgo relativo para dichas variables contienen el 1.

Todo esto significa que el CEA, PCI preoperatorio e intraoperatorio no influyen en la supervivencia, siendo por tanto la única variable significativa la técnica de HIPEC utilizada.

Diferencias de temperatura intraabdominal

En el Consenso de Milán en 2006 se concluye que el método de HIPEC más utilizado en el momento actual es el abierto. Este argumento se fundamenta en que no se han demostrado mayores ventajas de la técnica abierta sobre la cerrada en términos de morbilidad o seguridad quirúrgica. A pesar de estas premisas, la administración de quimioterapia en una solución caliente manteniendo el abdomen abierto produce mayor dispersión térmica y mayor dificultad en conseguir temperaturas intraabdominales homogéneas y oncológicamente eficaces. Para ello, muchos de los centros donde se utiliza la técnica Coliseo administran temperaturas muy elevadas a la entrada de la solución de perfusión, entre 46-48°C, superando el límite de tolerancia térmica de las células sanas.²⁶

Para que el calor pueda ejercer su efecto sobre las células tumorales y potenciar la toxicidad del quimioterápico utilizado, las temperaturas intraabdominales idóneas a conseguir deben situarse entre los 41,5 °C y los 43°C teniendo en cuenta el tiempo de exposición que emplearemos en el tratamiento (ventana terapéutica celular de Vertrees et al). Es difícil conservar temperaturas intraabdominales constantes y homogéneas en toda la cavidad cuando el abdomen se encuentra abierto como hemos podido comprobar.⁵³ Uno de los primeros trabajos en evaluar la distribución térmica lo realizó Elias en 1999. Diseñó un estudio fase I-II realizado sobre 32 pacientes para valorar la homogeneidad térmica y la distribución del fluido utilizando los distintos sistemas de perfusión de HIPEC. La temperatura intraabdominal se midió con seis sensores térmicos localizados en seis regiones intraabdominales y la distribución del fluido se evaluó añadiendo azul de metileno al líquido de perfusión. En los primeros cinco pacientes se cerró completamente la pared abdominal (fascia muscular y piel) y se utilizó un circuito cerrado con una bomba de perfusión y cuatro drenajes, con dos sistemas con conexiones en Y. La temperatura de entrada y salida fue de 43 °C. La temperatura intraabdominal no superó los 38°C en la región posterior del estómago mientras que en la raíz del mesenterio y en otras regiones se registró una temperatura de 44 °C. Posteriormente, se modificó el sistema en los siguientes cuatro pacientes, utilizando dos bombas de perfusión con cuatro catéteres (dos de entrada y dos de salida) sin conexiones en Y, cerrando solamente la piel. El volumen utilizado

fue el máximo tolerado por el paciente para permitir la distensión abdominal completa. En este caso manteniendo una agitación externa manual y constante del abdomen, las temperaturas intraabdominales registradas se situaron entre los 41-44^o C. Para el autor son temperaturas oncológicamente eficaces pero poco homogéneas. Además, cuando el autor administra azul de metileno al líquido de perfusión en el grupo con abdomen cerrado, existen superficies viscerales que no se tiñen con el colorante. En el último grupo formado por cinco pacientes realizó la técnica Coliseo, concluyendo que existe mayor homogeneidad térmica y mayor distribución del calor por las superficies viscerales, objetivada mediante la tinción con azul de metileno. En este estudio no se cuantificaron las temperaturas intraabdominales por sectores durante los tres procedimientos realizados y tampoco la temperatura de entrada y salida en cada uno de ellos. La administración de temperaturas elevadas (mayores de 45 °C) durante la técnica abierta se suele aplicar para conseguir cifras térmicas eficaces (41-43 °C) en el interior de la cavidad; de la misma manera, se utiliza para compensar la pérdida de calor durante esta modalidad. Las elevadas temperaturas de entrada pueden superar la tolerabilidad celular al calor y pueden ocasionar lesiones celulares irreversibles.^{32,54}

Frente a la diferencia de temperatura en la técnica Coliseo, Paul H Sugarbaker, autor de la técnica original de abdomen abierto utiliza la agitación manual del fluido durante el proceso. En este sentido publicó un estudio de 356 pacientes con CP por carcinoma mucinoso de apéndice, donde describe una temperatura intraabdominal no superior a los 43 °C y una temperatura central menor de 39 °C, aunque no expone la temperatura de entrada y de salida del fluido.^{55,56}

Ortega-Deballon et al realizaron un trabajo sobre un modelo animal en el que comparaban la técnica abierta y la cerrada en 9 cerdos, con objeto de comparar ambos métodos en cuanto a homogeneidad térmica y difusión del agente quimioterápico. En ambos brazos del estudio se alcanzó la hipertermia, sin embargo el grupo que se sometió a la técnica cerrada alcanzó una temperatura superior a nivel de las regiones diafragmáticas, mientras que en la técnica abierta fue más eficaz en otras áreas (hallazgos consistentes con los objetivos en nuestro trabajo en el grupo de HIPEC cerrado). Esto se debe ciertamente a la proximidad de los catéteres de entrada al diafragma en ausencia de agitación en la técnica cerrada. La elevada

disipación del calor en la técnica abierta podría explicar la necesidad de un flujo superior cuando se utiliza la bomba calentadora. No obstante, nunca se necesitó una temperatura superior a 45,5 °C en el flujo de entrada y el riesgo de lesiones térmicas era bajo en ambas técnicas.³² No obstante, objetivaron que se alcanzaba una homogeneidad térmica adecuada con ambas técnicas; sin embargo, se conseguía una mejor absorción del quimioterápico así como una mejor captación tisular del agente mediante la técnica Coliseo.^{32,73} Incluso con la aplicación de elevadas presiones mediante la técnica cerrada, la cual se planteaba como una alternativa para conseguir un aumento de la penetración tisular del quimioterápico, la técnica abierta aún parece ser la única que consigue una mejor distribución intraperitoneal y una mejora de la captación tisular.^{62,73}

Padmanabhan et al, en su trabajo experimentaron dificultades en cuanto al mantenimiento de la temperatura intraabdominal utilizando la técnica Coliseo, motivo por el cual en los siguientes casos comenzaron a realizar la técnica cerrada. Afirman esto último apoyándose en el hecho de que una de las grandes ventajas de la técnica cerrada es la mínima exposición del personal de quirófano al agente quimioterápico así como el mejor mantenimiento de la temperatura intraabdominal objetivo^{131,133}, al igual que en nuestro trabajo expuesto en el XXXI Congreso nacional de Cirugía (2016)¹²⁶.

No hay estudios experimentales que muestren la temperatura de entrada idónea para mantener una temperatura intraabdominal oncológicamente efectiva, pero el objetivo debe situarse en la homogeneidad térmica en toda la cavidad abdominal, evitando temperaturas muy elevadas (> 45° C) que puedan ocasionar lesiones tisulares graves. Algunos autores han elaborado determinadas mejoras de la técnica abierta durante el procedimiento de recirculación, como son sistemas de cobertura de la cavidad abdominal, es la denominada técnica semicerrada. De este modo, Sugarbaker describe una modalidad de técnica abierta en humanos para minimizar la exposición de vapores tóxicos desde la cavidad abdominal e intentar disminuir la pérdida de temperatura. Esta técnica consiste en cubrir la cavidad abdominal una vez abierta con un sistema que presenta un orificio central por donde el cirujano manipula las

vísceras. La ventaja que supone sobre la técnica abierta convencional es la menor dispersión térmica al cubrir la cavidad aunque tampoco se han realizado estudios comparativos que corroboren este argumento.⁵⁵

Existen más casos donde se utiliza esta técnica con abdomen abierto y cobertura de la cavidad para carcinomatosis peritoneal de diverso origen⁵⁷⁻⁶⁰. En algunos trabajos, el dispositivo consiste en una lámina de plástico para cubrir la cavidad abdominal que presenta un orificio central por donde manipular la solución intraabdominal. En el trabajo de Verwaal et al, se describieron los resultados de un estudio retrospectivo realizado en 102 pacientes con CP de origen colorrectal, tratados mediante HIPEC con técnica semicerrada. En este caso, el autor utilizó un catéter de entrada en línea media y tres catéteres de salida situados en la región pélvica y ambos recesos subdiafragmáticos, respectivamente, colocando cuatro sensores térmicos en cada catéter. La temperatura de entrada es de 41-42 °C. El autor determinó una temperatura intraabdominal de 40 °C para iniciar la administración del fármaco. No se describen más datos de temperaturas intraabdominales ni de temperatura de salida. Para este autor, el cierre parcial de la cavidad abdominal puede minimizar la dispersión térmica.^{57-60,61}

Gesson-Paute et al, publicaron un estudio experimental sobre un modelo porcino comparando la farmacocinética del oxaliplatino realizando HIPEC abierto versus laparoscópico asistido manualmente. Los autores alcanzaron la hipertermia mediante ambas técnicas, aunque el objetivo de temperatura se obtuvo de una forma más precoz en el método laparoscópico. Asimismo, desarrollaron estrategias diversas para evitar las limitaciones de la técnica cerrada en términos de homogeneidad térmica intraabdominal y exposición completa de todas las superficies peritoneales, incluyendo la raíz del mesenterio y la bursa omental, permitiendo al fluido hipertérmico acceder a los mismos. Considerando la movilización manual del intestino por la mano del cirujano como un componente esencial de la distribución del agente quimioterápico, el uso de la técnica asistida manualmente ha demostrado ser útil.^{41,32,72,85} La hipertermia se alcanzó con ambas técnicas, aunque la temperatura diana se consiguió más rápidamente con el método laparoscópico. Asimismo, en este sentido la HIPEC laparoscópica asistida manualmente es superior a la técnica cerrada

estándar, siendo propuesta como procedimiento paliativo en ascitis maligna en una serie de 14 pacientes.⁴¹ Además, la técnica laparoscópica evitó la exposición del personal quirúrgico de las gotas y aerosoles que pueden escapar al entorno.^{72,86}

No obstante, el efecto beneficioso de la elevada presión intraabdominal que se podría obtener teóricamente mediante la técnica cerrada puede estar en contraposición con la existencia de circuitos preferenciales con áreas de la cavidad abdominal infratratadas durante la HIPEC.^{32,102}

Por todo ello y frente a este inconveniente de la técnica abierta, los autores que utilizan la técnica semicerrada describen la ventaja del mantenimiento de la temperatura intraabdominal. El abdomen se mantiene abierto, mientras que la mano del cirujano puede remover y distribuir el líquido por todo el abdomen, evitando el riesgo de derrames que persiste en la técnica Coliseo. Añadiendo un plástico cobertor transparente podemos disminuir la pérdida de calor, lo que explicaría por qué el objetivo de temperatura se alcanza rápidamente, mientras que al mismo tiempo no reduce la eficacia de la distribución del calor y del fármaco por todo el abdomen. No obstante, el plástico cobertor no transforma de manera alguna la técnica abierta en técnica cerrada desde el punto de vista de la farmacocinética.^{32,62,63}

Diferencias hemodinámicas

Es bien conocido que a pesar de las continuas mejoras en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, la cirugía mayor como es la CRS e HIPEC está generalmente asociada a complicaciones hemodinámicas que acontecen durante el periodo perioperatorio. Por tanto, la detección de cambios en el estatus hemodinámico es un factor de extrema importancia en la prevención del deterioro hemodinámico en respuesta al trauma quirúrgico.⁷⁸ Habitualmente con la hipertermia suele existir una situación de hipermetabolismo e hiperdinamia, que se expresa con el aumento de las cifras de tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura central. En nuestro trabajo el grupo HIPEC cerrado muestra un leve descenso de la presión arterial sistólica durante los primeros minutos, para posteriormente volver a ascender discretamente.

En cuanto a la presión arterial diastólica se produce un descenso progresivo aunque no muy acusado. En cuanto a la frecuencia cardiaca se produce un aumento de la misma en los primeros minutos del procedimiento, para posteriormente estabilizarse. Halkia et al en su estudio retrospectivo sobre una población de 105 pacientes con CP de diverso origen sometidos a CRS e HIPEC, en los que compararon las técnicas Coliseo y cerrada; analizando los parámetros hemodinámicos recogidos intraoperatoriamente, no evidenciaron diferencias significativas en cuanto a presión arterial, frecuencia cardiaca, presión venosa central, temperatura intraabdominal ni temperatura central entre ambas técnicas. Asimismo, estos hallazgos están en concordancia con los objetivados por Pascual-Ramírez et al, quienes en su trabajo tampoco detectaron diferencias en cuanto a parámetros hemodinámicos ni temperatura corporal durante el procedimiento de citorreducción e HIPEC. Sin embargo, en este último grupo publicaron un incremento de la frecuencia cardiaca, atribuida al incremento de la vasodilatación y el déficit de volumen relativo debido al aumento de la temperatura. No obstante, dicha vasodilatación no se acompaña de disminución de la precarga, probablemente debido al incremento de la presión intraabdominal. De hecho, Pascual Ramírez et al no identificaron la situación hiperdinámica descrita por el resto de autores.^{66,78,100} Similar situación ocurre en el estudio de Desgranges⁹⁹ y Schmidt et al⁶⁸. Estos hallazgos no están presentes en el estudio de Halkia, posiblemente debido al descenso del recambio de fluidos que acontece en la técnica cerrada, de forma opuesta a lo que ocurre en la técnica abierta y el balance hídrico positivo perioperatorio. Además, se objetiva una situación perioperatoria más estable (aunque estadísticamente no significativa) cuando se utiliza la técnica cerrada frente a la técnica Coliseo, no obstante, con rangos más estrechos.⁷³

Schmidt et al realizaron un estudio retrospectivo sobre un total de 78 pacientes que fueron sometidos a CRS e HIPEC mediante la técnica cerrada demostrando un gran recambio de fluidos intraoperatoriamente, una elevación de la presión en la vía aérea así como de la presión venosa central (debido al incremento de la presión intraabdominal con la técnica cerrada), mientras que el incremento de la temperatura corporal derivó en una acidosis metabólica.^{68,73} Así ocurrió en el trabajo de Rankovic, un ensayo prospectivo de 60 pacientes en los que las alteraciones hemodinámicas

ocurrieron durante la administración de la HIPEC, caracterizándose por un aumento de la frecuencia cardíaca a los 80 minutos de la instilación del agente quimioterápico, siendo estadísticamente significativo. Además, objetivaron un descenso de la presión arterial sistólica y diastólica (aunque no estadísticamente significativos), una disminución del gasto cardíaco y descenso de las resistencias vasculares periféricas secundario a un aumento de la temperatura corporal y la disminución del volumen eficaz circulante. Asimismo, la diuresis descendió a lo largo del tiempo. Además, la media de los valores de PVC durante el procedimiento mostraron cambios estadísticamente significativos.^{77,83}

Facy et al, en un estudio más reciente realizado sobre un modelo porcino utilizando la modalidad de HIPEC cerrado, afirmaron que el incremento de la presión intraabdominal que se produce cuando se desarrolla la técnica cerrada se traduce en taquicardia, un descenso de la presión arterial más agresivo precisando una resucitación con fluidos más enérgica y un incremento de la presión de ventilación, con una saturación de oxígeno estable.^{62,73,134}

Kajdi et al, realizaron un estudio prospectivo sobre un grupo de 54 pacientes afectos de CP de diversos orígenes que fueron sometidos cirugía citorreductora e HIPEC abierto, siendo asignados a tres tipos de regímenes de quimioterapia: doxorrubicina combinada con mitomicina C, doxorrubicina combinada con cisplatino y cisplatino combinado con mitomicina C. Realizaron una monitorización hemodinámica y de la temperatura intraabdominal durante todo el proceso, evidenciando un incremento significativo de la frecuencia cardíaca durante el procedimiento, alcanzando su cifra máxima al final del procedimiento y permaneció elevada hasta el final de la intervención quirúrgica. La presión arterial media se mantuvo alrededor del 10 % sobre los valores basales. Asimismo, la presión venosa central se incrementó significativamente durante la primera parte de la intervención.⁷⁴

Sin embargo, pese a todo lo expuesto, en nuestro trabajo no hemos objetivado diferencias estadísticamente significativas, al igual que Pascual-Ramírez, Halkia y Rodríguez Silva et al¹²⁷.

Esquivel et al, publicaron su trabajo realizado sobre 15 pacientes con CP de diverso origen que se sometieron a citorreducción e HIPEC en modalidad Coliseo (Mitomicina C), en el que durante el procedimiento se realizaban diversas mediciones de parámetros intraoperatorios. Evidenciaron que la frecuencia cardíaca media aumentaba progresivamente durante el procedimiento, siendo estadísticamente significativa, manteniéndose elevada incluso 10 minutos después de finalizar el procedimiento. No objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presión arterial sistólica y diastólica durante el procedimiento, sin embargo, ambas tienden a descender al mismo tiempo que se incrementaba la temperatura corporal. Asimismo, no se objetivaron variaciones en cuanto a la presión venosa central. De tal forma que durante la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, los pacientes desarrollaban un estado circulatorio hiperdinámico caracterizado por un aumento progresivo de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco que alcanzaba sus cifras máximas a los 70-80 minutos del inicio del procedimiento. Estos cambios se correlacionaron con el máximo incremento de la capacitancia venosa y la temperatura esofágica máxima. Asimismo, cuando la temperatura corporal descendía tras la finalización del procedimiento, el estado hiperdinámico comenzaba a normalizarse, aunque se mantiene por encima de los valores basales a los 10 minutos del lavado del quimioterápico. Los datos publicados sugieren que las alteraciones hemodinámicas y cardíacas observadas durante la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica utilizando la técnica Coliseo parece estar determinadas por el estrés térmico inducido en el paciente con su consecuente estado circulatorio hiperdinámico. De tal forma que el aumento gradual de la temperatura central del paciente se asoció con un aumento del gasto cardíaco, la disminución de las resistencias vasculares sistémicas y el incremento de la frecuencia cardíaca.^{75,77,135}

Raue et al desarrollaron un estudio prospectivo sobre un total de 36 enfermos diagnosticados de carcinomatosis peritoneal de origen diverso, que recibieron HIPEC mediante la técnica Colise, con un período de seguimiento de 36 meses. Intraoperatoriamente no objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presión arterial, presión venosa central y frecuencia cardíaca. Sin embargo, objetivaron una disminución de las resistencias vasculares periféricas durante el procedimiento de HIPEC.⁷⁷

Asimismo Thanigaimani et al publicaron sus resultados realizando HIPEC Coliseo en 25 pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal secundaria a pseudomixoma peritoneal en su mayoría. Realizaron una monitorización hemodinámica invasiva durante todo el procedimiento objetivando que no se producen cambios significativos en cuanto al gasto cardiaco y frecuencia cardiaca. No obstante, objetivaron una disminución de la diuresis estadísticamente significativa a partir de los 30 minutos del procedimiento.¹³⁵

Cafiero et al, realizaron un estudio sobre 15 pacientes afectos de carcinomatosis peritoneal de diverso origen, quienes fueron sometidos a cirugía citorreductora e HIPEC cerrado realizando una monitorización hemodinámica no invasiva intraoperatoria. Objetivaron que se producía una disminución en los valores de la velocidad pico y aceleración asociados a un incremento de la presión intraabdominal. Asimismo, objetivaron que cuando se incrementa la presión intraabdominal se produce una disminución del retorno venoso debido a una disminución del calibre de la vena cava, asociado a una disminución del volumen sanguíneo abdominal y un incremento de las resistencias vasculares periféricas que puede explicarse por la compresión de los vasos espláncnicos. Por otro lado, objetivaron que se producía un incremento significativo en los valores de la frecuencia cardiaca, presión venosa central y presión arterial pulmonar durante la perfusión. De hecho, el incremento de la frecuencia cardiaca se mantenía incluso tras la finalización del procedimiento. Todo esto se traduce en un estado circulatorio hiperdinámico. Asimismo concluyeron afirmando que el procedimiento de HIPEC cerrado es seguro tanto para el paciente como para el personal quirúrgico, de tal forma que la ascitis artificial producida no genera cambios hemodinámicos peligrosos.⁷⁸

Schluermann et al realizaron un estudio sobre 10 pacientes afectos de carcinomatosis peritoneal sometidos a cirugía citorreductora e HIPEC cerrado, evidenciando que se producía un incremento de la frecuencia cardiaca, que se mantenía elevada incluso tras el drenaje de los quimioterápicos. Asimismo, la presión venosa central se incrementaba progresivamente durante el procedimiento, volviendo a las cifras basales tras el drenaje de la cavidad abdominal. Sin embargo, no se objetivaron variaciones en cuanto a la presión arterial media. Los autores objetivaron que

durante el procedimiento de HIPEC cerrado se producía un incremento de la presión intraabdominal asociado a una disminución significativa de las resistencias vasculares periféricas y un aumento del índice cardiaco, de forma opuesta al neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica. Estos hallazgos pueden explicarse por la aparición de una reacción inflamatoria sistémica y diversos mecanismos de adaptación fisiológica al incremento de temperatura corporal. Algunos investigadores individualmente explican el descenso de las resistencias vasculares periféricas debido al incremento de la temperatura central corporal. Por tanto, no es improbable que la disminución de las resistencias vasculares periféricas estuviera causada por el aumento de la temperatura central entre otras. Esto está apoyado por el hecho de que los cambios se mantienen incluso cuando se drena la cavidad abdominal y la presión intraabdominal alcanza la línea de base. Es más, los niveles de los parámetros hemodinámicos cumplen los criterios de SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).⁷⁹

Schluermann et al identificaron a la presión venosa central como un marcador precoz aunque no demasiado útil de tal forma que no refleja el tiempo ni la envergadura de los cambios hemodinámicos durante la HIPEC, al igual que identificó Cafiero previamente.⁷⁹

Coccolini et al realizaron un estudio prospectivo con un total de 38 pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal de diverso origen en los que realizaban HIPEC Coliseo, objetivando hallazgos similares a los evidenciados en la descripción clásica del procedimiento, definida como un shock hiperdinámico en presencia de una síndrome compartimental abdominal agudo. Asimismo, identificaron un incremento progresivo de la frecuencia cardiaca durante la HIPEC y un descenso del mismo al finalizar el procedimiento, aunque no significativo. Las variaciones de la presión arterial media fueron mínimas, probablemente debido al estricto cumplimiento del protocolo de anestesia que incluye el uso de vasopresores (principalmente noradrenalina) durante la fase hipertérmica. Asimismo, no detectaron variaciones en la saturación de oxígeno. Por otro lado, en cuanto a la PVC afirmaron que puede afectarse por diversas variables como el tono vascular, el volumen de llenado, la presión intratorácica y la presión intraabdominal. De tal forma que objetivaron que se

producía un aumento de la PVC al comienzo de la HIPEC y una reducción no significativa hacia el final del procedimiento. Esta fluctuación está probablemente debida a la introducción y circulación de grandes volúmenes de quimioterápicos en el interior de la cavidad abdominal. No obstante, una PVC elevada asociada a niveles elevados de lactato y un índice cardiaco estable durante la fase hipertérmica puede sugerir cierto grado de insuficiencia cardiaca. Asimismo, no identificaron variaciones en cuanto a la saturación venosa de oxígeno, siendo elevada al comienzo de la cirugía, como ocurre habitualmente en un paciente bajo anestesia general, sin objetivarse variaciones durante el propio procedimiento de HIPEC. Por tanto, Coccolini et al plantean que un buen control de la temperatura central estaría asociado a un menor impacto hemodinámico.⁸⁰

Mavroudis et al en su estudio prospectivo sobre 41 pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal, en los que se realiza cirugía citorreductora e HIPEC mediante la técnica Coliseo, identificaron una situación de inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento de hipertermia. Esto podría atribuirse a las rápidas e importantes fluctuaciones de la temperatura central, ya que durante la citorreducción el paciente llega progresivamente a un estado de hipotermia debido a la gran exposición mantenida de la superficie visceral. Sin embargo, durante la HIPEC la temperatura corporal se eleva de forma considerable debido a la circulación de la solución quimioterápica caliente, alcanzando niveles de hasta 38 °C o superiores lo que supone un incremento significativo de la tasa metabólica. Como consecuencia, se produce la dilatación de la vasculatura periférica, con objeto de incrementar la pérdida de calor desde zonas centrales a periféricas, siendo una de las respuestas iniciales al estrés inducido por la temperatura, demostrado por el descenso de las resistencias vasculares periféricas en los pacientes. Como resultado de esto último, se produce un incremento de la frecuencia cardiaca con objeto de mantener el gasto cardiaco.^{78,81,82} Asimismo, tanto la presión arterial diastólica como la sistólica así como la presión arterial media no mostraron variaciones significativas durante el procedimiento de HIPEC, a excepción de un aumento moderado de la presión arterial sistólica en la segunda medida, probablemente debido al incremento de la

temperatura, de acuerdo con los anteriores autores.^{68,75,81} No obstante, el volumen sistólico se mantuvo inalterado.⁸¹

Por otro lado, la influencia del incremento de la presión intraabdominal sobre la capacidad residual funcional, la presión en la vía aérea y la tasa de oxigenación está presente en las guías de práctica clínica. Schluermann et al identificaron un leve incremento de la presión inspiratoria mientras que la frecuencia y el volumen tidal se mantenían constantes durante la HIPEC. El Índice de Horovitz disminuyó significativamente y sólo se recuperaba parcialmente tras el drenaje abdominal de la solución quimioterápica al final del procedimiento.⁷⁹ Sin embargo, en nuestro trabajo la técnica cerrada muestra una mayor variación de las cifras de presión pico registradas durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo (diferencias estadísticamente no significativas). Ello se puede explicar debido a que para que todo el peritoneo entre en contacto con la totalidad de la superficie intraabdominal, se ha de infundir con una presión determinada lo que unido al incremento de la presión intraabdominal por el mero hecho de cerrar el abdomen, se traduce en un ligero incremento de la presión inspiratoria máxima.⁷⁷ Cooksley et al, en su experiencia utilizando la técnica Coliseo también publicaron un incremento de la presión en la vía aérea así como una disminución de la capacidad residual intraoperatoriamente, debido a que la administración de la HIPEC produce la elevación de ambos diafragmas como consecuencia del aumento de la presión intraabdominal.^{76,95}

Diferencias gasométricas

La citorreducción e HIPEC son procedimientos de extrema complejidad, caracterizados por alteraciones metabólicas significativas, desplazamiento de fluidos, estando marcados por una morbilidad postoperatoria significativa, incluso en pacientes ASA I-II.⁸⁰

Kajdi et al objetivaron durante el procedimiento de HIPEC una disminución de los valores de pH y exceso de bases, alcanzando las cifras más bajas al final del

procedimiento. Asimismo evidenciaron unos niveles de lactato que aumentaban de forma inversa durante la intervención.⁷⁴ Asimismo, Thanigaimani et al objetivaron una ligera aunque estadísticamente significativa disminución en las cifras de pH así como un incremento en el déficit de bases durante el procedimiento.¹³⁵ Coccolini et al evidenciaron un ascenso relevante de las cifras de lactato durante el procedimiento, siendo hallazgos estadísticamente significativos.⁸⁰ En relación con las alteraciones metabólicas halladas en los pacientes, los resultados muestran una disminución del pH, del exceso de bases y una elevación del lactato tras la cirugía citorreductora. Al igual que sucede con la coagulopatía, la alteración de la homeostasis con pérdida de calor y volumen así como la reposición hidroelectrolítica, producen una situación de hipermetabolismo, un consumo aumentado de oxígeno y alteraciones en la perfusión tisular.⁶⁸ El resultado es el aumento del ácido láctico en esta fase, junto con el resto de alteraciones observadas (descenso del pH y descenso del bicarbonato). La hiperlactacidemia observada durante la fase de HIPEC en algunos trabajos puede depender de varios factores. Por un lado, la utilización de soluciones de perfusión basadas en dextrosa al 5% puede incrementar la acidosis metabólica así como otras alteraciones metabólicas (hiperglucemia, hiponatremia)⁶⁴. Asimismo al igual que el lactato procede de la glicolisis, el incremento del recambio de glucosa implica un incremento de la producción de lactato secundario al incremento del metabolismo de la glucosa, de forma independiente a cualquier estado anaeróbico.^{65,94} Esta situación ocurre cuando se produce el paso al torrente sanguíneo, desencadenando una hiperglucemia y una hiponatremia dilucional.⁶⁵ Este tipo de alteraciones no suelen tener consecuencias en la morbimortalidad de los pacientes. En nuestro caso, la solución utilizada es suero glucosado al 5%. Por otro lado, la hipertermia puede incrementar la actividad metabólica, la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno, aumentando las cifras de láctico en sangre ⁶⁹. Estas alteraciones podrían ser las responsables de la acidosis láctica moderada registrada en la serie, la disminución del pH y del exceso de bases.

Diferencias hematológicas y bioquímicas

Centrando nuestro análisis sobre las alteraciones hematológicas y bioquímicas generadas durante el procedimiento de HIPEC, pudimos comprobar cómo existen muy pocos trabajos que comparen ambas técnicas al analizar estas alteraciones.

Ceelen et al realizaron un estudio prospectivo sobre 139 pacientes afectos de CP de diverso origen en los que desarrollaron la HIPEC con técnica Coliseo. Comparando la temperatura intraabdominal expresada mediante el área bajo la curva (AUC) objetivaron una relación lineal con la concentración de lactato y sodio a los 15 minutos del inicio del procedimiento. Asimismo, se objetiva cierta tendencia a la relación lineal con la glucemia y el bicarbonato a los 15 minutos del inicio del procedimiento. Sin embargo, en el análisis multivariante las concentraciones de lactato están también relacionadas con la extensión de la cirugía (estimada por el tiempo operatorio). Asimismo, se confirmó una fuerte relación lineal inversa entre la glucosa y el sodio determinados a los 15 minutos del inicio del procedimiento.⁶⁵ Además, demuestran cómo mediante la quimioperfusión con oxaliplatino utilizando glucosa al 5 % como solución transportadora se produce una transferencia masiva de glucosa y bicarbonato a través de la barrera de transporte peritoneal, derivando en una temporal pero potencialmente pronunciada hiperglucemia, hiponatremia y acidosis láctica. Los hallazgos sugieren que el incremento de la temperatura mejora el transporte de glucosa y bicarbonato desde y hacia la cavidad peritoneal respectivamente.^{64,65,96} Esto puede explicarse por un efecto directo de la temperatura sobre el transporte de solutos a través de la membrana peritoneal así como por la vasodilatación de la microvasculatura secundaria a las elevadas temperaturas, resultando en una superficie de intercambio mayor.^{64,97}

Kajdi et al objetivan la aparición de hiperglucemia en el 74 % de sus pacientes, de los cuales, sólo el 28 % precisó de insulinoaterapia intraoperatoriamente.⁷⁴

Como hemos podido comprobar, en nuestro trabajo en ambos grupos de tratamiento las cifras de potasio se mantienen dentro de los límites de la normalidad. Nuestros resultados (a excepción de la hiperglucemia), concuerdan con los objetivados en el trabajo de Pascual-Ramírez et al, quienes utilizaron la técnica cerrada en combinación

con un flujo de CO₂, en cuyos pacientes no se objetivó hiperglucemia, hiponatremia o hiperpotasemia.⁶⁶

Asimismo, analizando los valores de cloro podemos objetivar que en ambos grupos de tratamiento, los niveles de cloro se mantienen prácticamente dentro de los valores normales, con la particularidad de que son algo superiores en el grupo HIPEC Coliseo.

Coccolini et al objetivaron una estabilidad del anion gap durante todo el procedimiento. Las concentraciones de sodio y cloro mostraron un incremento, que aunque relevante, permanecía dentro de los rangos fisiológicos y no suponía un riesgo de desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica.⁸⁰ De Somer et al objetivaron en su estudio observacional realizado sobre 27 pacientes con carcinomatosis peritoneal sometidos a HIPEC mediante técnica Coliseo. Objetivaron en un primer análisis realizado tras la finalización del HIPEC, que los valores plasmáticos de sodio se correlacionaban con los valores de sodio previos al HIPEC corregidos por la hiperglucemia, utilizando el modelo de Hillier.^{65,90} Asimismo, objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de sodio corregido previos y los valores de sodio corregido post-tratamiento. Sin embargo, no objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre los datos publicados por Hillier y los valores séricos de sodio corregidos por la concentración de glucosa.^{65,90} En contraste, todos los pacientes tratados con oxaliplatino mostraron una pronunciada hiponatremia, hiperglucemia e hiperlactacidemia. El efecto agudo de la hiperglucemia consiste en la disminución de las concentraciones séricas de sodio, basándose en el intercambio de agua extracelular debido a la restricción del intercambio de glucosa hacia el espacio extracelular.^{65,91,92} No obstante, Hillier et al objetivaron que el efecto hiponatrémico es rápidamente reversible mediante la normalización de los niveles de glucosa, por lo que el descenso de los niveles de sodio depende de las concentraciones de glucosa.^{65,90} Por tanto, el procedimiento de quimioperfusión puede entenderse como un modelo dinámico de diálisis peritoneal, de tal forma que en los procedimientos de HIPEC con dextrosa al 5% se produce una importante pérdida de sodio en el dializado. La combinación de este sodio con el

intercambio de fluido extravascular está causado por la hiperglucemia generada.^{65,93} Pascual Ramírez et al no objetivaron hiperglucemia, hiponatremia o hipopotasemia.⁶⁶ Spiliotis et al determinaron la aparición de hipofosfatemia inmediatamente tras la finalización del procedimiento de HIPEC, que se mantiene durante la primera semana postoperatoria.¹⁰³

La citorreducción junto a HIPEC se ha asociado con sangrado perioperatorio profuso, el cual se ha atribuido a la agresividad del procedimiento y a un deterioro de la hemostasia, posiblemente relacionado con el gran intercambio de fluidos, la pérdida de proteínas a la cavidad peritoneal y el impacto de la quimioterapia hipertérmica.^{67,68} Las alteraciones hematológicas más significativas durante nuestro estudio han sido la presencia de anemia y coagulopatía, aunque no estadísticamente significativas. En cuanto a las cifras de hemoglobina, como pudimos objetivar en los resultados, la anemia es superior en el grupo Coliseo con respecto al grupo cerrado (aunque no son estadísticamente significativos). En el trabajo de Falcón Araña et al (realizaron un estudio prospectivo sobre 41 pacientes con CP de origen diverso en los que se realizó HIPEC abierto realizando determinaciones durante el propio procedimiento, objetivaron un leve descenso de la tasa de hemoglobina que no parece explicarse por pérdidas hemáticas, puesto que durante dicha fase del procedimiento no se objetivaba un sangrado visible; asimismo, tampoco parece probable que fuera secundario a hemodilución, puesto que el ritmo de la infusión de líquidos se mantenía constante a lo largo de todo el procedimiento, además de que la duración de la HIPEC es considerablemente inferior que la de la fase de citorreducción. Por ello, podría ser secundaria a hemólisis, inducida por la quimioterapia intraoperatoria, o bien por la hipertermia.^{67,98} Kajdi et al, en su estudio retrospectivo sobre 54 pacientes diagnosticados de CP secundaria a neoplasia apendicular, en los que realizaron HIPEC mediante la técnica Coliseo, registraron un descenso intraoperatorio de las cifras de hemoglobina, con un descenso progresivo hasta el segundo día postoperatorio.⁷⁴

Asimismo durante la citorreducción quirúrgica, se pueden desarrollar alteraciones en la homeostasis que ocasionen coagulopatía y a su vez, puedan aumentar las pérdidas sanguíneas. Si prestamos atención a los resultados de actividad de protrombina,

podemos objetivar cómo en la técnica Coliseo los niveles de actividad de protrombina son sensiblemente inferiores a los registrados en el grupo HIPEC cerrado. En el trabajo de Pascual-Ramírez et al objetivaron un descenso de la actividad de protrombina con respecto a los niveles preoperatorios, sin cambios en el tiempo parcial de tromboplastina activada. Además identificaron una disminución del número de plaquetas con respecto a los niveles preoperatorios, sin embargo, dentro de los límites normales, siendo cambios menores con respecto a los comunicados en otras series.^{66,101}

Falcón Araña et al no evidenciaron alteraciones hemostáticas, lo cual contrasta con estudios previos, que la consideraban uno de los responsables potenciales del deterioro de la hemostasia, si bien es cierto que dichos estudios no han intentado estudiar separadamente el impacto sobre la hemostasia de la citorreducción y de la HIPEC.^{67,68}

Spiliotis et al en su estudio prospectivo sobre 55 pacientes con CP secundaria a neoplasia de ovario sometidas a HIPEC Coliseo, identificaron la aparición de una alteración en los parámetros de coagulación y anemia durante el procedimiento, que se recuperaba lentamente durante el postoperatorio, especialmente a partir del décimo día postoperatorio.¹⁰³

Respecto a la alteración de los parámetros de coagulación, no está del todo clarificado el mecanismo exacto que puede desencadenarla. Las pérdidas de fluidos y temperatura que se producen durante la intervención, la administración intravenosa de elevadas cantidades de volumen normalmente a bajas temperaturas, la acidosis metabólica, la depleción de calcio, las pérdidas de proteínas o la misma quimioterapia hipertérmica parecen contribuir a estas alteraciones ^{70,71,74}. La alteración de la coagulación podría estar más relacionada con todos los factores enunciados anteriormente y quizá no tanto por la HIPEC, aunque serían necesarios más estudios que analicen estas variaciones. A la vista de las alteraciones generadas en las cifras de hemoglobina y la coagulopatía, es fundamental la monitorización de estos parámetros para proceder a su reposición y con ello, evitar complicaciones intra y postoperatorias.

En relación a esto último, Kajdi et al afirman que la necesidad de transfusión de hematíes se ha asociado con un incremento del riesgo de aparición de complicaciones mayores. La exposición a transfusiones de hematíes se ha asociado en cirugía oncológica con un incremento de la morbilidad, por tanto es crítico el control quirúrgico del sangrado y el diagnóstico y tratamiento precoces de la coagulopatía, recomendándose algoritmos y controles de coagulación^{74,88,89}.

La alteración metabólica generada tiene diversas causas y efectos. En este sentido, el control de la temperatura es un objetivo, ya que mientras que durante la fase de citorreducción se relaciona con la hipotermia debido a la amplia exposición visceral, la fase de HIPEC se caracteriza por la hipertermia secundaria a la perfusión abdominal caliente. Por ello el mantenimiento de la normotermia central es de suma importancia para la homeostasis de parámetros como la coagulación, glucemia, parámetros hemodinámicos y el balance renal, de tal forma que cuanto mayor sea la temperatura, más severo será el daño generado. El incremento progresivo de los niveles de glucemia es paralelo a las alteraciones en los marcadores inflamatorios. Esto es fácilmente explicable por el conocido efecto del incremento de la resistencia periférica a la insulina en estados inflamatorios.⁸⁰

Asimismo, Kajdi et al para mantener una diuresis constante precisaron administrar furosemida intravenosa en combinación con fluidos. Identificaron que las pérdidas hemáticas intraoperatorias y el gasto urinario no tenían un impacto significativo sobre el filtrado glomerular postoperatorio. Asimismo, objetivaron que los valores preoperatorios de filtrado glomerular tienen repercusión sobre los valores postoperatorios, de tal forma que cuanto mayor sea el valor preoperatorio más elevado será el postoperatorio.⁷⁴ El mantenimiento de la función renal y la prevención del daño renal es vital para la consecución de los mejores resultados postoperatorios.^{74,87}

La entidad del fallo renal en el contexto de la HIPEC aún no está aclarada. El incremento de la presión intraabdominal puede desarrollar una insuficiencia postrenal mediante la compresión de los uréteres así como puede disminuir la presión de perfusión renal llevando a un fallo renal secundario a compresión física del parénquima. La hipovolemia y la disminución de la presión arterial media pueden

inducir a un fallo prerrenal, así como la citotoxicidad de los agentes quimioterápicos, teniendo influencia sobre el desarrollo de dicho fallo renal.⁷⁹ Asimismo, se han relacionado otros factores como la propia cirugía mayor, transfusiones e inflamación sistémica.⁷⁴ Algunos autores sugieren mantener la diuresis mediante la administración de diuréticos como la furosemida, sin embargo, Schluermann et al recomiendan el mantenimiento de la presión arterial media estable evitando el uso de diuréticos, siendo más órganoprotectora.⁷⁹ En contraposición a esto último, Pascual Ramírez et al objetivaron una función renal preservada sin dificultades, más que las ya conocidas.⁶⁶ Spiliotis et al en su serie, evidenciaron que durante el procedimiento de HIPEC así como durante el postoperatorio, las cifras de creatinina se mantenían estables.¹⁰³

En cuanto a las pérdidas proteicas, Pascual Ramírez et al objetivaron una disminución de las cifras de proteínas totales durante el procedimiento con respecto a los niveles preoperatorios. Sin embargo, la baja presión oncótica no ocasionó un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar ya que el índice de permeabilidad vascular pulmonar siempre se mantuvo normal.⁶⁶ Asimismo, Spiliotis et al evidenciaron una disminución de los niveles de proteínas durante el procedimiento de HIPEC, permaneciendo bajos hasta el séptimo día postoperatorio.¹⁰³

Complicaciones postoperatorias

La cirugía citorreductora e HIPEC es un procedimiento quirúrgico mayor que generalmente asocia resecciones de múltiples órganos, ocasionando importantes cambios fisiológicos a nivel gastrointestinal y cardiorrespiratorio. Los centros de alto volumen publican tasas de morbilidad perioperatoria de aproximadamente el 25-74 % con tasas de mortalidad del 0-19 % en la literatura y del 0 al 8% en las principales series.^{56,58,104,105,109-119,131,132}

En el área quirúrgica existe una ausencia de un sistema de clasificación de las complicaciones de forma clara y concisa. Estas consideraciones son válidas para la

cirugía citorreductora más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, que no supone una excepción a la regla. De hecho, se ha desarrollado por parte de los cirujanos dedicados a la oncología quirúrgica, un esfuerzo considerable con objeto de correlacionar morbilidad y mortalidad con el procedimiento.¹⁵ Sin embargo, la cuestión es relativamente compleja debido a que aparentemente las complicaciones postoperatorias relacionadas con la manipulación intraoperatoria puede confundirse con toxicidad secundaria a la quimioterapia administrada intraoperatoriamente.

Entre los diversos sistemas de clasificación utilizados para recoger las complicaciones quirúrgicas, la mayoría de investigadores prefieren utilizar el sistema de Dindo Clavien, otros prefieren el sistema de Feldman o Clavien modificado y aún otros optan por la clasificación de Elias, de Bozzetti o los Criterios comunes de eventos adversos del National Cancer Institute (NCI-CTCAE) para publicar resultados de morbilidad y toxicidad. Esta heterogeneidad en los sistemas adoptados impide una adecuada comparación entre las tasas de complicaciones relacionadas con el tratamiento entre las diversas publicaciones.¹⁵ Todos estos sistemas de clasificación, aunque diferentes unos de otros, no pretenden dar cuenta de las toxicidades relacionadas con el uso de la quimioterapia durante la CRS más HIPEC. Por este motivo, Kusamura et al propusieron el uso de la Escala de toxicidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS): se trata de una clasificación relativamente sencilla que se divide en cuatro grados comprendiendo un total de 12 categorías de toxicidad con valores predeterminados para cada una, mediante los cuales calificar el evento adverso.

Otros autores, como Elias, Smeenk y Glehen et al, prefieren utilizar los NCI-CTCAE versión 3.0 para correlacionar la toxicidad con el procedimiento. Esta clasificación, utilizada anteriormente para registrar la toxicidad generada por la medicación en el contexto de ensayos clínicos controlados randomizados, consiste en un sistema con cinco grados que reagrupa aproximadamente a 310 tipos de complicaciones dentro de 28 categorías basadas en la anatomía y/o fisiopatología de la complicación. La ventaja principal de este sistema de clasificación es que se puede utilizar para registrar la toxicidad y morbilidad quirúrgica.¹⁵

Las complicaciones pueden derivar directamente de la cirugía, de la hipertermia, de la quimioterapia o de la suma de todas ellas. Se han publicado tasas de morbilidad y

mortalidad muy diversas, con cifras del 0-74% de morbilidad y del 0-20% de mortalidad.^{1,56,58,104,105,109-119}

Las principales causas de muerte son la perforación intestinal o la dehiscencia de sutura. Entre las complicaciones sistémicas, además de las habituales de toda cirugía compleja (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, neumotórax, insuficiencia cardíaca o infartos cerebrales), la aplasia medular o el desarrollo de efectos tóxicos hematológicos son las más temidas. Es difícil separar las complicaciones secundarias a la cirugía de las relacionadas con la QHIP, tanto por el calor como por los citostáticos, pero la mayoría de las complicaciones descritas parecen relacionarse sobretodo con el grado de agresión quirúrgica.¹

Está claro que los efectos de la quimioterapia regional no se limitan únicamente a la cavidad peritoneal. El profundo efecto que estos tratamientos tienen sobre la cicatrización de las heridas se demuestra por la incidencia aumentada de eventos gastrointestinales. Ahora bien, Chua et al en una revisión sistemática demostraron que las tasas de morbilidad y mortalidad de la CRS más HIPEC eran similares a las de otras cirugías mayores del área gastrointestinal. La literatura publica tasas de complicaciones mayores del 12-57% en centros de gran volumen de pacientes, incluso en recientes trabajos, se han publicado tasas de morbilidad global grado III-IV del 7-41%. Estos resultados se deben a la elevada curva de aprendizaje del cirujano demostrada en la expansión de la aplicación de CRS más HIPEC. La literatura sitúa en 130-140 los casos necesarios a realizar para minimizar las tasas de morbilidad y mortalidad tras el procedimiento.¹⁵

Entre las complicaciones gastrointestinales, las perforaciones de intestino delgado y las fugas anastomóticas son las más frecuentes y clínicamente significativas publicadas; la mortalidad publicada varía del 0,9 al 11%. En cuanto a las perforaciones de intestino delgado, probablemente causadas por el traumatismo quirúrgico en la superficie intestinal durante la resección de los implantes viscerales, posiblemente agravado por la acción del calor y los fármacos citostáticos, con una incidencia del 3,9 al 34% según diversos trabajos.¹⁰⁴ Baratti et al asimismo afirman que pueden acontecer perforaciones intestinales no procedentes de anastomosis,

generalmente secundarias a un mecanismo de adelgazamiento de la pared intestinal debido al daño focal generado por la punta del catéter de entrada, el efecto de succión del catéter de salida.¹⁰⁴ Sin embargo, Shido et al han demostrado que la hipertermia por sí sola no es la causante del daño visceral cuando se usa en procedimientos con QHIP.^{1,15} Kusamura et al realizaron un estudio con 205 pacientes tratados con CRS más HIPEC mediante la técnica de abdomen cerrado en los que la tasa de morbilidad postoperatoria global, incluyendo los grados III y IV fue del 12%. Publicaron un total de 17 fugas anastomóticas, seis perforaciones digestivas, una fístula biliar, dos fístulas pancreáticas y cuatro casos de íleo/gastroparesia. La complicación más grave en su serie fue la fístula intestinal secundaria a la fuga anastomótica y/o la perforación intestinal. Esta complicación supone el 70% de todos los casos con complicaciones mayores.¹⁵

Glehen et al publicaron una serie de 207 pacientes tratados con CRS más HIPEC con la técnica de abdomen cerrado, objetivando una tasa global de morbilidad postoperatoria incluyendo grados III y IV del 24,5%. Presentaron una serie de 14 fístulas digestivas, 11 casos de íleo prolongado y 5 abscesos intraabdominales. Hansson et al realizaron un estudio con 123 pacientes en los que observaron una morbilidad postoperatoria global del 41%, incluyendo grados III-IV. Entre los eventos gastrointestinales, se publicaron siete fugas anastomóticas, 11 perforaciones de víscera hueca, una pancreatitis, una fístula biliar y tres casos de íleo prolongado. Youssef et al publicaron sobre un grupo de 456 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen apendicular, objetivando una morbilidad grado III-IV del 7%: siete fugas anastomóticas, cinco complicaciones pancreáticas y ocho fístulas intestinales. Casado-Adam publicó su serie de 147 pacientes con carcinomatosis de origen apendicular y colorrectal identificando una incidencia de complicaciones grado III-IV del 8%: cinco casos con náuseas/vómitos, tres dehiscencias anastomóticas, tres fístulas, una fístula pancreática, una pancreatitis, una fuga biliar y una oclusión de intestino delgado. En la publicación de Mizumoto et al, realizada sobre 284 pacientes con carcinomatosis secundaria a neoplasia apendicular, colorrectal y gástrica, la tasa de morbilidad grado III-IV fue del 17%, con un total de 12 abscesos intraabdominales, 13 perforaciones gástricas/intestino delgado, 5 casos de íleo postoperatorio, 6 fugas anastomóticas, una complicación urinaria, tres fístulas

intestinales, seis casos de hemorragia postoperatoria, un caso de distress respiratorio y una hernia diafragmática.¹⁵

Padmanabhan et al realizaron un estudio observacional prospectivo sobre 13 pacientes diagnosticados de CP de origen diverso, en los que se realizó citorreducción e HIPEC Coliseo. Predominan las complicaciones grado I-II, entre las que destacan el íleo parálítico (43 % casos), seguido en frecuencia por las atelectasias pulmonares; mientras que sólo tuvieron 3 casos con complicaciones grado III-IV: una colección intraabdominal, una oclusión intestinal y un caso de insuficiencia hepática. No obstante, sus principales limitaciones son el tamaño muestral y la heterogeneidad de la etiología de la CP.¹³¹ Canda et al realizaron un trabajo prospectivo sobre 115 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen diverso, sobre los cuales realizaron citorreducción e HIPEC cerrado. Publicaron una morbilidad global del 52,5 %, con una mortalidad del 7,6%. Analizando las complicaciones quirúrgicas, presentaron un 37,8 % de complicaciones grado III/IV, siendo las más frecuentes la infección de herida quirúrgica, el íleo postoperatorio y por último las colecciones abdominales. En cuanto a la toxicidad, objetivan un 22% de nefrotoxicidad, un 13,6 % de aplasia medular y ambas en el 6,8 % de casos.¹³⁶

Tras las complicaciones del tracto digestivo, las complicaciones respiratorias son las segundas más frecuentes.

Preti et al realizaron un trabajo sobre 147 pacientes sometidos a CRS e HIPEC, centrando su análisis en las complicaciones respiratorias ocasionadas durante el postoperatorio. Formularon su hipótesis de que la peritonectomía subfrénica podría interferir con la función respiratoria durante el postoperatorio y esto estaría relacionado con los eventos pulmonares adversos. Sin embargo, no se encontraron evidencias sobre la existencia de relación entre el stripping peritoneal del hemidiafragma derecho o de ambos hemidiafragmas con la aparición de eventos adversos pulmonares. Publicaron un 10% de complicaciones respiratorias (incluyendo neumonía, derrame pleural y distress respiratorio).³⁰ Baratti et al objetivaron un 86 % de complicaciones torácicas realizando la técnica Coliseo, incluyendo atelectasias en un 76%, derrame pleural en el 64%, edema de pulmón en

24 %, neumonía en un 5 % y neumotórax en el 5 % de los pacientes. La mayoría eran de aparición al 2º-3º día postoperatorio y de duración inferior a los 4 días.¹⁰⁴

El derrame pleural es un evento relativamente frecuente en estos pacientes, que puede ser secundario a diversos factores. El stripping del peritoneo diafragmático ocasiona una lesión térmica y mecánica del músculo, de tal forma que favorece el desplazamiento de líquidos de la solución quimioterápica durante el HIPEC desde el abdomen hacia el tórax. Chéreau et al demostraron una incidencia aumentada de derrame pleural y otras complicaciones pulmonares en un grupo de pacientes con neoplasia de ovario sometidas a resección del peritoneo diafragmático, publicando un incremento del número de pacientes que requieren drenaje pleural. Dowdy et al demostraron la existencia de derrame pleural como la complicación más frecuente en su serie de 56 pacientes con una incidencia del 30%. Stephens et al publicaron una incidencia de derrame pleural del 3% en su cohorte de 200 pacientes sometidos a peritonectomía e HIPEC. El único predictor de desarrollo de derrame pleural postoperatorio fue la entrada en cavidad pleural en el momento de la peritonectomía diafragmática, realizándose drenaje pleural de forma rutinaria en todos estos pacientes en un intento de evitar el derrame pleural consecuente. A pesar de todo esto, el derrame pleural se mantiene como la segunda complicación respiratoria más frecuente. No obstante, Preti et al no evidenciaron relación estadística entre el stripping diafragmático y la aparición de complicaciones respiratorias.³⁰

Por otro lado, la infección respiratoria postoperatoria es un gran factor de riesgo en pacientes sometidos a procedimientos de peritonectomía, siendo fundamental reconocer a los procesos infecciosos en estadios precoces. Entre los diversos eventos infecciosos adversos, la neumonía presenta una incidencia del 3,6-6,6 % en series recientes. En el pasado, Schmidt publicó una incidencia de hasta el 10%, mientras que Preti et al publicaron una incidencia del 3,2 %.³⁰

En cuanto a las complicaciones infecciosas, representan un factor principal en los resultados postoperatorios ocasionando una prolongación de la estancia hospitalaria y un aumento de los costes. Recientemente, Matsuno et al demostraron que las infecciones perioperatorias eran un factor pronóstico significativo relacionado con un descenso de la supervivencia en pacientes con neoplasia de ovario.^{31,137} Valle et al en

su cohorte de 30 pacientes en los que realizaron HIPEC Coliseo, objetivaron una incidencia global de 2,6 infecciones por paciente con una morbilidad global del 36,7 % y una mortalidad secundaria a infecciones del 13,3%. La tasa de mortalidad más alta (80%) se objetivó en infecciones secundarias a *Cándida*, representando una complicación seria que aún está asociada a elevadas tasas de mortalidad.^{31,138} Asimismo apuntan que la realización de un despistaje antimicótico oportuno y adecuado permitiría mejorar los resultados, reduciendo la tasas de mortalidad a cero.³¹

Existen diversos factores favorecedores de la infección postoperatoria en este tipo de pacientes. Por un lado, son pacientes que al diagnóstico presentan un estado nutricional deficitario con una enfermedad neoplásica avanzada y en su gran mayoría ya han recibido diverso número de ciclos de quimioterapia sistémica. Por ello, presentan un elevado riesgo de colonización endógena por microorganismos con un papel potencial en el desarrollo posterior de infecciones. Otros motivos asociados son el prolongado tiempo operatorio, la contaminación intraoperatoria en el caso de que se realicen resecciones gastrointestinales, la inmunosupresión relacionada con la HIPEC, la existencia de drenajes abdominales o torácicos, la presencia de catéteres venosos centrales y sonda vesical, la estancia hospitalaria prolongada (habitualmente entre los 14-36 días), la duración de la estancia en UCI y por último, el tiempo de intubación postoperatoria.³¹ El papel exacto de la esplenectomía y la modulación inmunológica en estos pacientes aún no ha sido aclarado.^{138,31}

Muy pocos autores han realizado estudios basados en la toxicidad asociada a la CRS e HIPEC fuera del contexto de la búsqueda de la dosis óptima. Kusamura et al publicaron sus resultados del uso de la técnica de HIPEC cerrado en 247 pacientes, registrando un total de 34 eventos de toxicidad sistémica grado 3-5 según la clasificación de la NCI-CTCAE v3 en 29 pacientes, lo que supone una tasa de toxicidad del 11,7 %. Los principales eventos fueron: nefrotoxicidad (14 pacientes), aplasia medular (13 pacientes), neutropenia febril (2 pacientes), eventos gastrointestinales (4 pacientes) y toxicidad pulmonar (1 paciente). Asimismo, se produjeron 6 casos de leucopenia.¹²⁰

Verwaal identificó la aparición de fallo renal en 4,9 % de los casos. Glehen observó una tasa de fallo renal postoperatorio del 1,3 %.¹⁰⁴

La aplasia medular es un claro resultado de la aplicación de quimioterapia intraperitoneal y depende del fármaco y de la dosis. El nadir de la aplasia medular aparece a las 2 semanas en la quimioterapia intraperitoneal frente a las 4-6 semanas de la quimioterapia sistémica. La insuficiencia renal tóxica aparece cuando se utilizan esquemas con cisplatino, por lo que precisa siempre la utilización de quelantes tipo tiosulfato.¹ Cotte et al realizaron un estudio fase I realizando la técnica de HIPEC cerrado identificando toxicidad hematológica y complicaciones quirúrgicas grado III o menores, pudiendo manejarse todas ellas mediante tratamiento médico.¹⁰⁸ Las tasas de toxicidad hematológica de acuerdo a la mayoría de autores oscilan entre el 2,5 y el 19 %^{52,58,104,109-111,115,120,121} Sin embargo, Elias et al realizaron un estudio sobre 83 pacientes tratados con HIPEC Coliseo utilizando oxaliplatino e irinotecan registrando una incidencia de aplasia medular severa en el 48 % de pacientes, encontrando asociación entre esta y la duración de la cirugía así como la extensión de la enfermedad peritoneal. No obstante, no identificaron neutropenias ni fallo renal.¹²¹ Por todo ello, el establecimiento de un protocolo de prevención, vigilancia y tratamiento de infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a CRS e HIPEC facilitaría la consecución de una mortalidad cero en estos pacientes. La realización de un screening preoperatorio permite realizar la cirugía en pacientes libres de infecciones preexistentes, mientras que la profilaxis preoperatoria hace posible la homogeneización de los casos tratados. Un adecuado control de los cultivos de vigilancia permite la identificación temprana de agentes infecciosos permitiendo un tratamiento dirigido y con ello, minimizar el tratamiento empírico.³¹ La morbilidad y mortalidad se han reducido en diversos trabajos publicados mediante el incremento de la experiencia con la CRS e HIPEC, evidenciándose su relación directa con la curva de aprendizaje y la técnica quirúrgica empleada. Mohamed y Moran demostraron la importancia de la curva de aprendizaje en CRS e HIPEC en la disminución de la incidencia de eventos adversos, defendiendo la importancia del establecimiento de un equipo quirúrgico y la existencia de 2 cirujanos experimentados que se apoyen mutuamente en el manejo de un equipo multidisciplinar y la toma de decisiones con respecto a los fundamentos, indicaciones y morbilidad de este procedimiento^{1,30}

Smeenck et al publicaron un descenso de la morbilidad del 71,2 al 34 % en un estudio multicéntrico de 8 años de duración. Muller et al demostraron que era posible la disminución de los eventos adversos reduciendo la respuesta inflamatoria mediante la restricción de fluidoterapia intraoperatoria y el sangrado intraoperatorio.³⁰ Desantis et al publicaron sus resultados en un grupo de 356 pacientes, sometidos a CRS e HIPEC Coliseo, revelando una tasa de mortalidad del 1%. Asimismo, presentaron una tasa de morbilidad global grado III-IV del 12,5 % de acuerdo con los NCI CTCAE 2006, siendo las más importantes: fuga anastomótica (4,49 %), absceso intraabdominal (4,12 %), infección de herida quirúrgica (8,62 %), trastornos hidroelectrolíticos (16,56 %), hemorragias (9,45 %) e infecciones urinarias (9,36 %). Sin embargo, las complicaciones médicas fueron significativamente superiores a las quirúrgicas. Asimismo, la mortalidad objetivada es inferior a la publicada en la literatura, siendo de hasta el 3-8% publicadas en otras series.^{27,109,110,113,117,120,123} Aunque algunos autores publican tasas de mortalidad del 0% (Hall, Deraco y Feldman), se trata de series con un reducido número de procedimientos y una o dos etiologías de CP^{118,123-125}

Pascual-Ramírez et al realizando HIPEC cerrado publicaron un 80 % de complicaciones grado I (destacando acidosis metabólica y neutropenia), seguida de un 46,7 % de complicaciones grado II, entre las que destaca la neumonía postoperatoria, y por último un 13,3 % de complicaciones grado III (eventración y colección en tejidos blandos). La mortalidad publicada en su serie fue del 6,6 %.⁶⁶

La mayoría de estudios que analizan morbimortalidad son de tipo retrospectivo, publicando tasas de mortalidad inferiores al 7% (Elias et al¹²⁶). Existen pocos estudios prospectivos que centren su atención en la morbimortalidad como es el publicado por Verwaal¹²⁷, en el que se analizaron 102 casos de carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal objetivando una tasa de mortalidad del 8 %. Asimismo, sugieren cómo la etiología de la CP influye aparentemente sobre la mortalidad, siendo del 4% en la neoplasia de ovario y del 8 % en la neoplasia gástrica.¹²³ Hagendoorn et al objetivan que las tasas de morbilidad y mortalidad de la

CRS e HIPEC están en torno al 25 % respectivamente, siendo necesario diferenciar entre complicaciones médicas y quirúrgicas¹²⁸.

Exposición ambiental y contaminación del personal de quirófano

Durante el procedimiento de HIPEC es imposible imaginar la aparición de un derrame mayor de fármaco quimioterápico (definido por la Administración de Seguridad Ocupacional de Estados Unidos como < 5 gramos o 5 ml de fármaco sin diluir) ya que los fármacos quimioterápicos están siempre diluidos y sus dosis están en microgramos. A pesar de eso, los efectos de la exposición ocupacional prolongada y repetida a bajas dosis de citotóxicos siguen sin conocerse. Por esta razón, se deben vigilar todas las precauciones y directrices para el manejo de la quimioterapia.⁹

Existen dos vías principales de exposición a agentes citotóxicos: el contacto directo y la inhalación de partículas aerosolizadas o vaporizadas del agente. Las principales consecuencias del contacto directo con la piel o mucosas son la dermatitis y la mucositis. Teóricamente los efectos sistémicos (toxicidad medular, gastrointestinal, pérdida de pelo, etc) pueden estar producidos por una exposición frecuente y la absorción de bajas dosis del fármaco, sin embargo faltan datos en la literatura.⁹

La inhalación podría ocurrir si los citotóxicos se vaporizan debido a la hipertermia. Utilizando un aspirador de humo bajo la cubierta de plástico durante la administración de la HIPEC con la técnica Coliseo o utilizando cubiertas de acrílico en técnicas semiabiertas se minimiza el riesgo. Stuart et al publicaron estudios en los que evaluaban la seguridad del personal de quirófano durante el HIPEC abierto utilizando la técnica Coliseo. Los trabajos evaluaban los niveles de mitomicina C en orina de los miembros del equipo quirúrgico así como en el aire por debajo y por encima de la cubierta de plástico y la permeabilidad de los guantes estériles utilizados en quirófano, remarcando la necesidad de proteger la herida y el sellado con objeto de prevenir la contaminación. No obstante, no se identificaron riesgos de exposición potenciales y todas las evaluaciones cumplían con los estándares de seguridad. En este sentido, la técnica cerrada ofrece la ventaja de que la herida está completamente

sellada y al mismo tiempo incorpora la aspiración a alto flujo en la cavidad que se genera.^{9,28} Näslund, Andréasson et al en su trabajo determinaron el riesgo de exposición al platino en el cirujano y perfusionista implicados en la administración de HIPEC mediante la técnica Coliseo, realizando controles analíticos de sangre y orina. Todas las muestras analizadas revelaron unos niveles de oxaliplatino por debajo los umbrales detectables, por lo que los autores concluyen que el riesgo de exposición al platino durante el HIPEC es mínimo o inexistente, siempre y cuando se utilicen las medidas de protección recomendadas.^{9,28} Konate et al también estudiaron la contaminación por platino durante la modalidad Coliseo, sin evidenciar contaminación en el aire ni del personal de quirófano. Ahora bien, se evidenció una contaminación importante en el cirujano a través de los guantes, recomendando utilizar dos pares de guantes especiales en el procedimiento.²⁸

Schierl et al evaluaron la contaminación por platino en 19 procedimientos de HIPEC realizados mediante la modalidad cerrada. El estudio reveló que incluso con la técnica cerrada se pueden producir contaminaciones aunque en pequeña cuantía. Los autores sugieren que los factores más importantes para conseguir un bajo índice de contaminación son la utilización de bolsas de infusión para los citostáticos en lugar de jeringas, la limpieza cuidadosa de los dispositivos tras la HIPEC y la utilización de doble guante.²⁸ Facy et al con respecto a los riesgos de seguridad profesional del personal del área quirúrgica provocados por una mejor penetración del oxaliplatino a altas presiones en su modalidad de HIPEC cerrado, demuestran en sus resultados la ausencia de agentes quimioterápicos en la cara interna del guante interno del cirujano. Además, la piel del cirujano en ningún momento estuvo expuesta al oxaliplatino, lo que les lleva a asegurar que no existen riesgos adicionales para el personal quirúrgico al añadir altas presiones al procedimiento de HIPEC. Asimismo, aunque la existencia de oxaliplatino en el aire es difícil de evaluar, es probablemente equivalente a la existente cuando se realizan HIPEC abierto o cerrado sin presión asociada. De tal forma que ambos riesgos de inhalación y contacto con la HIPEC cerrada a elevadas presiones, parecen ser equivalentes a la HIPEC estándar con el uso de las mismas normas de seguridad y protección.¹³⁴

Caneparo et al evaluaron los resultados realizando una técnica semicerrada de HIPEC en los que objetivaron niveles de platino prácticamente indetectables en aire, piel y orina de los cirujanos realizando determinaciones antes del procedimiento, inmediatamente después y a las 24 horas tras su finalización. Analizaron la contaminación por contacto determinando las concentraciones de platino en la superficie interna de los guantes externos y la externa de los guantes internos, encontrando elevadas concentraciones de platino en la superficie interna de los guantes externos, lo que confirma que las batas de quirófano y los dispositivos de protección no son nunca del todo impermeables, a menos que se superpongan varias capas. Además se objetivó un importante descenso en las concentraciones de platino entre ambas superficies adyacentes de los guantes y niveles indetectables en la superficie de la piel, lo que sugiere que con dos capas es suficiente para asegurar una adecuada protección del personal quirúrgico. Por otro lado en relación a la contaminación del aire, en todos los casos las cifras de platino estaban por debajo de los niveles mínimos detectables, lo que sugiere un riesgo de contaminación insignificante a través de este medio.²⁸

Estos estudios confirman que incluso utilizando el método que posee una mayor probabilidad de exposición al quimioterápico del equipo quirúrgico, el HIPEC es un procedimiento seguro desde el punto de vista del riesgo ocupacional cuando se utilizan las medidas estándar de protección.^{9,28}

No obstante y con objeto de prevenir riesgos asociados, existen unas medidas generales de seguridad que deben utilizarse cada vez que se realiza la HIPEC. Al comienzo de la intervención quirúrgica, el campo quirúrgico se debe cubrir con sábanas impermeables desechables y paños, evitando el uso de cualquier material no desechable. Tras la citorreducción todo el personal que no se encuentra implicado de una forma directa en la administración del HIPEC debe abandonar el quirófano durante el procedimiento, evitando las entradas y salidas del quirófano al mínimo indispensable. Asimismo se deben colocar carteles en la entrada del quirófano que alerten de que se está realizando un procedimiento de HIPEC en su interior. Se deben colocar paños absorbentes e impermeables en el suelo y alrededor de la mesa de quirófano para posibles salpicaduras. Se deben colocar en el quirófano contenedores

específicos etiquetados debidamente como “agentes citotóxicos”, además no se pueden llenar más allá de su mitad. El material contaminado con quimioterápicos debe ser depositado en ellos lo más rápidamente posible, evitando agitarlos para prevenir la contaminación del ambiente. El personal de quirófano debe vestirse con batas de protección durante todo el procedimiento, incluyendo la preparación, utilización y la eliminación de los citotóxicos. Asimismo todo el personal en quirófano debe llevar patucos cubriendo el calzado, guantes de látex impermeables sin polvo y protección ocular. La ropa de quirófano que se pueda contaminar potencialmente no debe vestirse en otras áreas. Se deben implementar y monitorizar continuamente las precauciones universales para el manejo de material biológico peligroso. Los fluidos corporales se consideran como contaminados hasta las primeras 48 horas tras la administración de la quimioterapia. Todas las muestras, pieza quirúrgica o basura contaminada debe ser etiquetada como “agente citotóxico”. Asimismo, se recomienda que de forma rutinaria se cambien los guantes cada 30 minutos cuando se trabaja continuamente con citotóxicos, al igual que se deben cambiar inmediatamente cuando se produce una contaminación. Los cirujanos que están en contacto directo con los quimioterápicos deben llevar los guantes hasta el codo. En algunos centros se recomienda el uso de mascarillas de alto poder de filtración (FFP-3) firmemente pegadas a la cara. Durante la perfusión debe existir un evacuador de humos funcionando continuamente bajo los paños de quirófano.²⁶

Todos estos esfuerzos se realizan con el objetivo de evitar cualquier contaminación, sin embargo si esta ocurriera, la enfermera circulante debe limpiarla inmediatamente. Si se produjera un contacto directo con el agente citotóxico debe retirarse inmediatamente la ropa contaminada y tirarse al contenedor específico. Si la contaminación es directamente de la piel, debe lavarse inmediatamente con jabón suave sin aditivos ni perfumes que puedan interaccionar con el agente citotóxico. Si el área afecta es el ojo, debe lavarse inmediatamente con agua o suero isotónico durante 5 minutos y comunicarlo al Servicio de Medicina Preventiva. Para limpiar un derrame el personal debe vestir todo el equipo protector mencionado anteriormente, siendo cuidadosos para evitar generar aerosoles cuando se limpian grandes derrames, sin

embargo, al estar siempre el quimioterápico diluido y las dosis estar expresadas en microgramos es imposible generar un derrame mayor.²⁶

Por último, tras la finalización del procedimiento el quirófano debe ser limpiado 3 veces con agua y jabón neutro, tras esto, podrá ser limpiado de forma habitual. El alcohol isopropilo al 70% también es efectivo. El mismo procedimiento se ha de realizar con el instrumental utilizado. El personal encargado de la limpieza de quirófano debe vestir todo el equipo protector mencionado con anterioridad. No se deben utilizar soluciones bactericidas para limpiar áreas contaminadas debido a que pueden reaccionar con el agente citotóxico y no lo inactivan.²⁶

Supervivencia

Actualmente no se disponen de estudios aleatorizados que comparen la supervivencia de pacientes que han sido tratados con cirugía citorreductora e HIPEC, comparando ambas modalidades de tratamiento (técnica abierta y cerrada).

Los resultados de las principales contribuciones realizadas por diversos autores, aunque en su mayoría se traten de estudios retrospectivos, analizando por separado los resultados de cada técnica muestran que el grado de citorreducción es el factor más determinante para la supervivencia. La mayoría de ensayos clínicos publican una mediana de supervivencia superior a los 2 años en pacientes tratados previa citorreducción completa (CC-0) o con enfermedad residual inferior a los 2,5 mm (CC-1), alcanzando algunos de ellos tasas de supervivencia superiores al 50 % a los 5 años.^{139,140,141}

Verwaal et al publicaron en 2003 y posteriormente en 2008 su ensayo clínico en fase III en el que comparaban la citorreducción e HIPEC Coliseo (con Mitomicina C) con quimioterapia intravenosa y cirugía paliativa en pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal. Este trabajo demostró diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia global (22,2 meses versus 12,6 meses) y una supervivencia a 5 años de hasta el 45 % a favor de los pacientes tratados con CRS e HIPEC. Estos datos forzaron a finalizar el ensayo por

motivos éticos.^{127,139,142} Elias et al realizaron un estudio de similares características comparando los últimos esquemas de quimioterapia con la citorreducción e HIPEC Coliseo demostrando unos resultados mejores y estadísticamente significativos a favor del procedimiento combinado, alcanzando una mediana de supervivencia de 63 meses y una supervivencia global a 5 años de hasta el 51 %, siendo estos últimos los mejores resultados publicados en cuanto a citorreducción e HIPEC en carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.^{139,141} Desantis et al afirmaron que el elevado tiempo operatorio está correlacionado con el número de peritonectomías y por tanto, un pobre pronóstico oncológico debido a una diseminación tumoral extensa y por tanto una CP agresiva. Asimismo, objetivaron que una citorreducción incompleta tiene un impacto negativo sobre la supervivencia. Además, la experiencia del cirujano tiene un impacto significativo, motivo por el cual el procedimiento de citorreducción e HIPEC no debe ser realizado por otro equipo quirúrgico.^{117,123,129} La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 16,8 meses.¹²³

El análisis de la supervivencia libre de enfermedad es más complejo debido a que la etiología de la carcinomatosis afecta al modo y tiempo de aparición de la recidiva, además de la propia complejidad para determinar exactamente cuando ocurre dicho evento. En el estudio multicéntrico de Glehen et al, la mediana de supervivencia fue de 18 meses con una supervivencia libre de enfermedad al 1º, 3º y 5º año del 63%, 35 y 30 % respectivamente. Asimismo, este último en 2004 publicó un trabajo en el que evaluaban resultados en términos de supervivencia en pacientes intervenidos mediante técnica abierta y cerrada; se trataba de un estudio no aleatorizado con un total de 506 pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal. Objetivaron una mediana de supervivencia del 72 % en el primer año, 39 % al tercer año y 19 % al quinto año con una mediana de seguimiento de 53 meses. La supervivencia fue superior para el sexo femenino en comparación al masculino (16,8 meses vs 21,6 respectivamente) ($p = 0,003$). Asimismo, los pacientes mayores de 65 años presentaron una supervivencia sensiblemente inferior que aquellos pacientes más jóvenes ($p = 0,037$). La supervivencia libre de enfermedad a 1, 3 y 5 años fue del 40 %, 16 % y 10 % respectivamente. Tras realizar un análisis univariante identificaron como principales factores terapéuticos a la consecución de

una citorreducción completa, la resección sincrónica de metástasis hepáticas, la adyuvancia postoperatoria con quimioterapia sistémica y la realización de un segundo procedimiento quirúrgico. En cuanto a la citorreducción completa, la supervivencia a 1, 3 y 5 años para pacientes con CCR-0 fue del 87%, 47 % y 31 % respectivamente con una mediana de supervivencia de 32,4 meses. En pacientes con CCR-1 la supervivencia a 1, 3 y 5 años fue del 79 %, 29 % y 15 % respectivamente, con una mediana de supervivencia de 24 meses. En pacientes con CCR-2 la supervivencia a 1 y 3 años fue del 38 % y 6% respectivamente, sin presentar pacientes vivos a los 5 años, con una mediana de supervivencia de 8,4 meses ($p < 0,0001$). La exéresis sincrónica de metástasis hepática tuvo una influencia negativa significativa sobre la supervivencia ($p=0,008$). Aquellos pacientes que se sometieron a un segundo procedimiento de citorreducción e HIPEC presentaron una supervivencia significativamente superior ($p < 0,0001$), con una mediana de supervivencia de 57,6 meses. No obstante, las tasas de supervivencia fueron significativamente superiores en pacientes que recibieron adyuvancia sistémica ($p=0,021$). En el análisis multivariante identificaron como factores pronósticos independientes la consecución de una citorreducción completa, la realización de un segundo procedimiento, la carcinomatosis extensa, la afectación ganglionar, la edad, el grado de diferenciación tumoral, la exéresis sincrónica de metástasis hepáticas, el tratamiento con quimioterapia sistémica preoperatoria y el tratamiento con quimioterapia adyuvante. El principal factor pronóstico fue la consecución de una citorreducción completa ($p < 0,0001$). Asimismo, el tratamiento con quimioterapia sistémica preoperatoria y la resección sincrónica de metástasis hepáticas mantienen su influencia negativa sobre la supervivencia ($p= 0,01$ y $p=0,004$ respectivamente).^{130,144}

Kianmanesh et al realizaron un trabajo sobre 43 pacientes realizando HIPEC mediante técnica Coliseo. La mediana de supervivencia global fue de 38,4 meses siendo las tasas de supervivencia a 2 y 4 años del 72 % y 44 % respectivamente. Tras análisis univariante se identificaron 2 factores pronósticos significativos, la extensión de la carcinomatosis peritoneal según la clasificación de Gilly ($p= 0,014$) y la consecución de una citorreducción completa ($p < 0,0001$). Sin embargo, tras realizar el análisis multivariante identificaron únicamente al grado de citorreducción como el único factor pronóstico significativo ($p < 0,05$). No obstante, pese a los optimistas resultados en cuanto a supervivencia no existe consenso en cuanto a la elección del

agente quimioterápico y la modalidad de HIPEC a realizar. Además el impacto real de los procedimientos iterativos sobre la supervivencia a largo plazo aún no ha sido clarificado.¹⁴⁵

Gomes da Silva et al publicaron en 2006 su trabajo sobre 156 pacientes sometidos a citorreducción y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, de los cuales 34 pacientes fueron sometidos a HIPEC mediante la modalidad Coliseo. La mediana de seguimiento fue de 46,5 meses; la mediana de supervivencia fue de 33 meses. La mediana de supervivencia global a 1, 3 y 5 años fue del 88%, 44% y 32% respectivamente. El análisis univariante reveló al PCI y la afectación ganglionar como factores pronósticos significativos. En el análisis multivariante ambos factores se confirmaron como factores pronósticos significativos. No obstante, como hemos podido ver anteriormente, este no es el primer trabajo que sugiere al PCI como un importante factor pronóstico en pacientes con cirugía citorreductora óptima.¹⁴⁶ Verwaal y colaboradores objetivaron en un análisis multivariante que el número de regiones afectadas era un factor pronóstico significativo.¹⁴⁷ Elias y Pocard publicaron que la extensión peritoneal de la enfermedad ($PCI > 24$) era un factor significativo de mal pronóstico.¹⁴⁸ Asimismo, Gomes da Silva et al objetivaron que los pacientes jóvenes (menores de 30 años) con neoplasia colorrectal tienen peor pronóstico, siendo la mediana de supervivencia de 17 meses frente a los 36 meses en pacientes mayores de 30 años ($p = 0,06$).¹⁴⁶

Elias et al, en su estudio multicéntrico con 523 pacientes tratados con cirugía citorreductora e HIPEC utilizando ambas modalidades de tratamiento (Coliseo y cerrada), con una mediana de seguimiento de 45 meses siendo la supervivencia a 1, 3 y 5 años del 81%, 41 % y 27% respectivamente. Asimismo, la supervivencia libre de enfermedad fue del 47%, 15 % y 10% respectivamente. La mediana de supervivencia fue de 30,1 meses. En el análisis univariante identificaron al PCI y la invasión ganglionar como factores pronósticos significativos. Tras análisis multivariante, el PCI, la consecución de una citorreducción completa, la afectación ganglionar y la quimioterapia adyuvante se identificaron como factores pronósticos independientes fuertemente relacionados con la supervivencia global. No obstante, una crítica a este

trabajo es que ambas técnicas de HIPEC no fueron realizadas de forma estandarizada.¹²⁶

Quenet et al publicaron su trabajo realizado sobre 146 pacientes sometidos a cirugía citorreductora e HIPEC mediante la modalidad Coliseo, con una mediana de seguimiento de 48,5 meses y una supervivencia libre de enfermedad de 15,7 meses. Tras análisis multivariante confirmaron al PCI y la invasión ganglionar como factores pronósticos. Las tasas de supervivencia a 5 años para un PCI <10 fueron del 65%, para un PCI de 11-19 del 26% y por último para un PCI >20 fue del 18% respectivamente. Asimismo, publicaron una mediana de supervivencia de 41 meses que son bastante favorables comparativamente al resto de estudios de HIPEC que presentan medianas de supervivencia de 19 a 34 meses. Una razón para esto último, es debido a la elevada tasa de consecución de una citorreducción completa.¹⁴⁹ Ung et al publicaron su trabajo realizado sobre 211 pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia colorrectal sometidos a HIPEC Coliseo, con una mediana de seguimiento de 23,3 meses. La mediana de supervivencia global fue de 46,8 meses. La supervivencia a 1, 3 y 5 años fue de 87%, 58% y 42% respectivamente. La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 16,1 meses, siendo del 60%, 30% y 23% a los 1, 3 y 5 años respectivamente. Tras análisis univariante identificaron al origen histológico del tumor y la existencia de metástasis hepáticas sincrónicas como factores asociados con una disminución de la supervivencia global, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. El análisis multivariante identificó al PCI como el único factor pronóstico significativo.¹⁵³ Estos resultados están en consonancia con los publicados en otros grandes estudios multicéntricos, que documentan supervivencias a 5 años del 56-63,2 % (Glehen et al¹³⁰; Elias et al¹⁵⁰; Chua et al¹⁵¹) así como de 19-29,7 % (Glehen et al¹³⁰; Elias et al¹⁵⁰). Asimismo, en este trabajo destacan la importancia del origen histológico tumoral, donde la carcinomatosis peritoneal de origen apendicular tiene una clara ventaja en cuestión de supervivencia sobre la carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasia de colon y/o recto, con una supervivencia a 5 años del 55%, 33% y 20% respectivamente. Realizando un análisis sobre los hallazgos clínicopatológicos asociados a la supervivencia, sólo el origen tumoral estuvo asociado de forma independiente a la supervivencia ($p=0,03$). A este respecto, dos estudios multicéntricos han evaluado

también el impacto del origen tumoral, Sugarbaker y Jablonski¹⁵² así como Elias et al¹⁵⁰ compararon a los pacientes de acuerdo con el origen de la carcinomatosis peritoneal evidenciando que los pacientes con neoplasias apendiculares eran más proclives a alcanzar mayores supervivencias a largo plazo comparativamente con pacientes con neoplasia colorrectal.¹⁵³

Yan et al en su trabajo sobre 50 pacientes sometidos a HIPEC Coliseo, con una mediana de seguimiento de 14 meses, siendo la mediana de supervivencia de 29 meses con una supervivencia a 1, 2 y 3 años del 79 %, 67 % y 39 % respectivamente. Tras finalizar el seguimiento aproximadamente 33 pacientes (66 %) permanecían vivos. Tras análisis multivariante de la supervivencia global, se identificaron dos factores independientes asociados a una mejora de la supervivencia: el grado de diferenciación tumoral ($p= 0,045$) y la consecución de una citorreducción completa ($p= 0,023$).¹⁵⁴

- En nuestra serie no existen diferencias significativas entre ambas modalidades de HIPEC con respecto a las alteraciones hemodinámicas generadas durante el procedimiento.
- La técnica cerrada está asociada a una mayor alteración hemodinámica en el paciente durante el procedimiento con respecto a la técnica Coliseo, a excepción de la tensión arterial sistólica y diastólica. Sin embargo, las diferencias objetivadas no son estadísticamente significativas.
- La técnica cerrada intraoperatoriamente genera menores alteraciones bioquímicas en los siguientes parámetros: presión parcial de oxígeno, lactato, potasio, actividad de protrombina, INR, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, creatinina, GGT, proteínas totales, PCR, LDH y bilirrubina total, siendo las diferencias observadas en estos tres últimos, estadísticamente significativas.
- La utilización de la técnica cerrada conlleva una menor variación de la temperatura intraabdominal, siendo esta más estable durante el procedimiento. Además las diferencias objetivadas son estadísticamente significativas.
- El uso de la técnica cerrada no conlleva una mayor morbilidad asociada, presentando una menor incidencia de complicaciones postoperatorias con respecto a la técnica Coliseo. Tras análisis estadístico objetivamos que aquellos pacientes asignados a la técnica Coliseo tiene un riesgo 4 veces superior de presentar complicaciones en el postoperatorio.
- La técnica cerrada presenta unas cifras de supervivencia ligeramente inferiores a la técnica Coliseo, fundamentalmente por ser pacientes intervenidos más recientemente con respecto a la técnica Coliseo. En nuestro trabajo por tanto, no podemos afirmar que ambas técnicas presenten unos resultados de supervivencia similares debido a que necesitaríamos un mayor tiempo de seguimiento.
- No podemos demostrar la superioridad de la técnica cerrada sobre la abierta en cuanto a seguridad en el área quirúrgica, ya que si bien no tuvimos incidencia de contaminación intraoperatoria en el grupo de técnica cerrada, no disponemos de los datos suficientes para poder afirmarlo categóricamente.

- 1.- Di Giorgio, A; Pinto, E. Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Cap 3. Springer.
- 2.- Gómez Portilla, A et al. Bases y fundamentos del tratamiento de la carcinomatosis peritoneal por cáncer colorrectal. Revisión actual y puesta al día. Cirugía Española 2005;77(1):6-17.
- 3.- Klaver, YLB; Lemmens; VEPP; Nienhuijs, SW; Luyer, MDP; de Hingh, IHJT. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence, prognosis and treatment options. World Journal of Gastroenterology. 2012; 18(39):5489-5494.
- 4.- Tan, F; Liu, F; Liu, H; Hu, Y; Liu, D; Li, G; CTHRC1 is associated with peritoneal carcinomatosis in colorectal cancer: a new predictor for prognosis. Medical Oncology. 2013; 30; 473.
- 5.- Yonemura, Y; Canbay, E; Ishibashi, H; Prognostic factors of peritoneal metastases from colorectal cancer following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. The Scientific World Journal. 2013.
- 6.- Iafrate, F; Ciolina, M; Cavallini, C; Biacchi, D; Naticchioni; Laghi, A. Diagnostic Imaging and Laparoscopy (Cap 6). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Cap 3. Springer.
- 7.- Giacomuzzi, S; Guerini, F; Zanoni, A; de Manzoni, G. Classification of intraperitoneal spread (Cap 5). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer
- 8.- Di Giorgio, A. Peritonectomy techniques (Cap 9). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer
- 9.- Virzi, S; Iusco, D; Bonomi, S; Grassi, A. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) Techniques (Cap 10). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer
- 10.- Barrios, P; Ramos, I; Escayola, C; Martin, M. Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña. Indicaciones y resultados clínicos con la técnica de Sugarbaker. Barcelona: Agència d'Avaluació de

Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2009

11.- Lotti, M; Catena, F; Coccolini, F; Ercolani, G; Pinna, AD; Ansaloni, L. The Role of Surgery. (Cap 11). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer. 2015

12.- Trenta, P; Giovannoni, S; Risi, E; Cortesi, E. The Role of Systemic Chemotherapy (Cap 12). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer. 2015

13.-Sommariva, A; Rossi, CR. Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer (Cap 19). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer. 2015

14.- Sammartino, P; Accarpio, F; Sollazzo, BM; Impagnatiello, A; Cornali, T; Biacchi, D. Patient Selection for Treatment (Cap 13). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer. 2015

15.- Macrì, A; Fleres, F; Cucinotta, E; Saladino, E. Morbidity and Mortality (Cap 14). Treatment of Peritoneal Surface Malignancies. Springer. 2015

16.- Iversen, LH; Rasmussen, C; Laurberg, S. Value of laparoscopy before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. British Journal of Surgery, 2013; 100: 285-292.

17.- Tsilimparis, N; Bockelmann, C; Raue, W; Menenakos, C; Pérez, S; Rau, B; Hartmann, J. Quality of life in patients after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Is It Worth the Risk? Annals of Surgical Oncology 2013; 20: 226-232.

18.- Cashin, PH; Graf, W; Mahteme, H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: Prognosis and treatment of

recurrences in a cohort study. *European Journal of Surgical Oncology* 38 (2012): 509-515.

19.- Yonemura, Y; Canbay, E; Ishibashi, H. Prognostic Factors of Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer following Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy. *The Scientific World Journal*, 2013: 1-7.

20.- Benizri, El; Bernard, JL; Rahili, A; Benchimol, D; Bereder, JM. Small bowel involvement is a prognostic factor in colorectal carcinomatosis treated with complete cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World Journal of Surgical Oncology*. 2012, 10:56.

21.- Klaver, YB; Hendriks, T; Lomme, RML; Rutten, HJT; Bleichrodt, RP; de Hingh, IHJT. Intraoperative versus Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreduction for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis: an Experimental Study. *Annals of Surgical Oncology* (2012) 19: 475-482.

22.- Brücher, B; Stojadinovic, A; Bilchik, AJ; Protic, M; Daumer, M; Nissan, A; Avital, I. Patients at Risk for Peritoneal Surface Malignancy of Colorectal Cancer Origin: The Role of Second Look Laparotomy. *Journal of Cancer*. 2013; Vol 4: 262-268.

23.- Delhorme, JB; Triki, E; Romain, B; Meyer, N; Rohr, S; Brigand, C. Routine second-look after surgical treatment of colonic peritoneal carcinomatosis. *Journal of Visceral Surgery* (2015); 152: 149-154.

24.- Polanco, PM; Sánchez, AI; Ramalingam, L; Jones, H; Zureikat, A; Holtzman, M; Ahrendt, S; Pignpank, J; Zeh, HJ; Bartlett, DL; Choudry, HA. Does Obesity Affect Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for Disseminated Mucinous Appendiceal Neoplasms? *Annals of Surgical Oncology* (2014) 21: 3963-3969.

25.-Losa, F; Barrios, P; Salazar, R; Torres-Melero, J; Benavides, M; Massuti, T; Ramos, L; Aranda, E. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for treatment

of peritoneal carcinomatosis from colorectal origin. *Clinical Translational Oncology* 2013.

26.- González Moreno, S; González Bayón, L; Ortega Pérez, G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2010; 15; 2(2): 68-75

27.- Cavaliere, F; De Simone, M; Virzì, S; Deraco, M; Rossi, CP; Garofalo, A; Di Filippo, F; Giannarelli, D; Vaira, M; Valle, M; Pilati, P; Perri, P; La Pinta, M; Monsellato, I; Guadagni, F. Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O. *The Journal of Cancer Surgery* 37 (2011): 148-154.

28.- Caneparo, A; Massucco, P; Vaira, M; Maina, G; Giovale, E; Coggiola, M; Cinquegrana, A; Robella, M; De Simone, M. Contamination risk for operators performing semi-closed HIPEC procedure using cisplatin. *The Journal of Cancer Surgery* 40 (2014):925-929.

29.- Aoyagi, T; Terracina KP; Raza, A; Takabe, K. Current treatment options for colon cancer peritoneal carcinomatosis. *World Journal of Gastroenterology*. September, 2014; 20 (35): 12493-12500.

30.- Preti, V; Chang, D; Sugarbaker, PH. Pulmonary Complications following Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy in 147 Consecutive Patients. *Gastroenterology Research and Practice*. 2012. Pag 1-7

31.- Valle, M; Federici, O; Carboni, F; Toma, L; Gallo, MT; Prignano, G; Giannarelli, D; Cenci, L; Garofalo, A. Postoperative infections after cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal carcinomatosis: Proposal and results from a prospective protocol study of prevention, surveillance and treatment. *The Journal of Cancer Surgery* 40 (2014): 950-956.

- 32.- Ortega-Deballon, P; Facy, O; Jambet, S; Magnin, G; Cotte, E; Beltramo, JL; Chauffert, B; Rat, P. Which Method to Deliver Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Oxaliplatin? An Experimental Comparison of Open and Closed Technique. *Annals of Surgical Oncology* (2010) 17: 1957-1963.
- 33.- Bucai, C. Marcadores tumorales de cancer de colon. *Revista de la Asociación de Coloproctólogos del Sur*. 2007. Vol 2 N° 2: 90-106
- 34.- Forones, NM; Tanaka, M. CEA and CA 19.9 as prognostic indexes in colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 1999;46:905-8.
- 35.- Ito, S; Gejyo, F. Elevation of serum CA 19.9 levels in benign diseases. *Intern Medicine* 1999; 38:840-1.
- 36.- Morales-Gutiérrez, C; Vegh, I; Colina, F et al. Survival of patients with colorectal carcinoma: possible prognostic value of tisular carbohydrate antigen 19.9 determination. *Cancer* 1999;86: 1675-81.
- 37.- Kouri, M; Pyrhonen, S; Kuusela, P. Elevated CA 19.9 as the most significant prognostic factor in advanced colorectal carcinoma. *Journal of Surgical Oncology* 1992;49:78-85.
- 38.- Nakayama, T; Watanabe, M; Teramoto, T; Kitajima, M. Slope analisis of CA 19.9 and CEA for predicting recurrence in colorectal cancer patients. *Anticancer Research*.1997; 17:1379-82.
- 39.- Duffy, MJ; Lamerz, R; Haglund, C; Nicolini, A; Kalousová, M; Holubec, L; Sturgeon, C. Tumor markers in colorectal cancer, gastric and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *International Journal of Cancer*: 134 (2014): 2513-2522.
- 40.- Facchiano, E; Scaringi, S; Kianmanesh, R, et al. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the treatment of malignant ascites

secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2008;34: 154-8.

41.- Garofalo, A; Valle, M; García, J; Sugarbaker, PH. Laparoscopic intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for palliation of debilitating malignant ascites. *European Journal of Surgical Oncology*.2006;32:682-5.

42.- Ba, MC; Cui, SZ; Lin, SQ et al. Chemotherapy with laparoscope-assisted continuous circulatory hyperthermic intraperitoneal perfusion for malignant ascites. *World Journal of Gastroenterology*.2010;16:1901-7.

43.- Esquivel, J; Averbach, A. Combined laparoscopic cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in a patient with peritoneal mesothelioma. *Journal of laparoendoscopic and advanced surgical techniques*. 2009;19:505-7.

44.- Esquivel, J; Averbach, A; Chua, TC. Laparoscopic cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with limited peritoneal surface malignancies: feasibility, morbidity and outcome in an early experience. *Annals of Surgery*. 2011;253:764-8.

45.- Esquivel, J; Angulo, F; Bland, RK, Stephens, AD; Sugarbaker, PH. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open "coliseum technique". *Annals of Surgical Oncology*. 2000 May; 7(4):296-300.

46.- Raue, W; Tsilimparis, N; Bloch, A; Menenakos, C; Hartmann, J. Volume therapy and cardiovascular function during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *European Surgery Research*. 2009; 43(4):365-72.

47.- Bell, JC; Rylah, BG; Chambers, RW; Peet, H; Mohamed, F; Moran, BJ; Perioperative management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with heated

intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: a multi-institutional experience. *Annals of Surgical Oncology*. 2012 Dec;19 (13): 4244-51.

48.- Tentes AA. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:69-73.

49.- Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D, Sugarbaker PH. Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer*. 1999;35:413-9.

50.- Sebbag G, Sugarbaker PH. Peritoneal mesothelioma proposal for a staging system. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27:223-4.

51.- Elias, D; Sideris, L; Pocard, M et al. Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Ann Oncol*. 2004;15(5):781-5.

52.- Shen P, Hawksworth J, Lovato J, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(2):178-86.

53.- Vertrees, RA. Hyperthermia and chemotherapy: the science. *Current clinical oncology: Intraperitoneal cancer therapy*. Totowa, NJ. 2007 p 71-100.

54.- Elias, D; Antoun, S; Raynard, B; Puizillout, JM; Sabourin, JC; Ducreux, M et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis using complete excision and intraperitoneal chemohyperthermia. A phase I-II study defining the best technical procedures. *Chirurgie*. 1999 Sep; 124(4): 380-9.

55.- Sugarbaker, PH; Averbach, AM; Jacquet, P; Stephens, AS; Stuart, OA. A simplified approach to hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIIC) using a self retaining retractor. *Cancer Treat Res*. 1996;82:415-21.

56.- Sugarbaker, PH; Alderman, R; Edwards, G; Marquardt, CE; Gushchin, V; Esquivel, J et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2006 May; 13(5): 635-44.

57.- Witkamp, AJ; de Bree, E; Kaag, MM; Boot, H; Beijnen, JH; van Slooten, GW et al. Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Cancer*. 2001 May; 37(8): 979-84.

58.- Verwaal, VJ; van Tinteren, H; Ruth, SV; Zoetmulder, FA. Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2004 Feb; 85(2): 61-7.

59.- van der Vange, N; van Goethem, AR; Zoetmulder, FA; Kaag, MM; van de Vaart, PJ; ten Bokkel Huinink, WW et al. Extensive cytoreductive surgery combined with intraoperative intraperitoneal perfusion with cisplatin under hyperthermic conditions (OVHIPEC) in patients with recurrent ovarian cancer: a feasibility pilot. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Nov; 26(7):663-8.

60.- Witkamp, AJ; de Bree, E; Kaag, MM; van Slooten, GW; van Coevorden, F; Zoetmulder, FA. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*. 2001 Mar; 88(3):458-63.

61.- Sugarbaker, PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1999;43 Suppl:S15-25.

62.- Facy, O; Al Samman, S; Magnin, G; Ghiringhelli, F; Ladoire, S; Chauffert, B et al. High pressure enhances the effect of hyperthermia in intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin: an experimental study. *Ann Surg*. 2012 Dec; 256(6):1084-8.

- 63.- Thomas, F; Ferron, G; Gesson-Paute, A; Hristova, M; Lochon, I; Chatelut, E. Increased tissue diffusion of oxaliplatin during laparoscopically assisted versus open heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol*.2008 Dec;15(12):3623-4.
- 64.- Ceelen, W; De Somer, F; Van Nieuwenhove, Y; Vande Putte, D; Pattyn, P. Effect of perfusion temperature on glucose and electrolyte transport during hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) with oxaliplatin. *The Journal of Cancer Surgery* 39(2013):754-759.
- 65.- De Somer, F; Ceelen, W; Delanghe, J; De Smet, D; Vanackere, M; Pattyn, P; Mortier, E. Severe hyponatremia, hyperglycemia and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Peritoneal dialysis International* Vol 28. Pags 61-66.
- 66.- Pascual-Ramírez, J; Sánchez García, S; González Ruiz de la Herrán, F; Villarejo Campos, P; López de la Manzanera, Cano, C; Haya Palazuelo, J; Padilla Valverde, D; Martín Fernández, J. Security and efficiency of a closed-system, turbulent flow circuit for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive ovarian surgery: perioperative outputs. *Arch Gynecol Obstet* (2014) 290: 121-129.
- 67.- Falcón Araña, L; Fuentes-García, D; Roca Calvo, MJ; Hernández-Palazón, J; Gil Martínez, J; Cascales Campos, PA; Acosta Villegas, FJ; Parrilla Paricio, P. Alteraciones de la hemostasia durante la cirugía con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en pacientes con carcinomatosis peritoneal. *Cirugía Española* 2015;93(8): 496-501.
- 68.- Schmidt, C; Creutzenberg, M; Piso, P; Hobbhahn, J; Bucher, M. Perioperative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia*.2008 Apr;63(4):389-95.
- 69.- Webb, CA; Weyker, PD; Moitra, VK; Raker, RK. An overview of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for the anesthesiologist. *Anesth Analg*.2013 Apr;116(4):924-31.

70.- Bell, JC; Rylah, BG; Chambers, RW; Peet, H; Mohamed, F; Moran, BJ. Perioperative management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: a multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol*.2012 Dec;19(13):4244-51.

71.- Cooksley, TJ; Haji-Michael, P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).*World J Surg Oncol*.2011;9:169.

72.- Gesson-Paute, A; Ferron, G; Thomas, F; Cohen de Lara, E; Chatelut, E; Querleu, D. Pharmacokinetics of Oxaliplatin During Open Versus Laparoscopically Assisted Heated Intraoperative Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): An Experimental Study. *Annals of Surgical Oncology* 15(1):339-344.

73.- Halkia, A; Tsochrinis, A; Vassiliadou, DT; Pavlakou, A; Vaxevanidou, A; Datsis, A; Efstathiou, E; Spiliotis, J. Peritoneal Carcinomatosis: Intraoperative Parameters in Open (coliseum) versus Closed Abdomen Hipec. *International Journal of Surgical Oncology*.2015.

74.- Kajdi, ME; Beck-Schimmer, B; Held, U; Kofmehl, R; Lehmann, K; Thomas Ganter, M. Anaesthesia in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of a single centre three-year experience. *World Journal of Surgical Oncology*, 2014,12:136.

75.- Esquivel, J; Angulo, F; Bland, RK; Stephens, AD; Sugarbaker, PH. Hemodynamic and Cardiac Function Parameters During Heated Intraoperative Intraperitoneal Chemotherapy Using the Open "Coliseum Technique". *Annals of Surgical Oncology* 7 (4):296-300.

76.- Cooksley, T; Haji-Michael, P. Postoperative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World Journal of Surgical Oncology* 2011, 9:169.

- 77.- Raue, W; Tsilimparis, N; Bloch, A; Menenakos, C; Hartmann, J. Volume Therapy and Cardiac Function during Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *European Surgical Research* 2009;43:365-372.
- 78.- Cafiero, T; Di Iorio, C; Di Minno, RM; Sivoletta, G; Confuorto, G. Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva anesthesiologica* 2006;72: 207-15.
- 79.- Schluermann, CN; Hoeppner, J; Benk, C; Schmidt, R; Loop, T; Kalbhenn, J. Intraabdominal pressure, Cardiac Index and Vascular Resistance during Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy- A prospective observational study. *Minerva Anesthesiologica* 2015 May.
- 80.- Coccolini, F; Corbella, D; Finazzi, P; Brambillasca, P; Benigni, A; Prussiani, V; Ceresoli, M; Manfredi, R; Poiasina, E; Bertoli, P; Catena, F; Bianchetti, A; Bontempelli, M; Lorini, LF; Sonzogni, V; Ansaloni, L. Time course of cytokines, hemodynamic and metabolic parameters during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Minerva anesthesiologica* 2015.
- 81.- Mavroudis, C; Alevizos, L; Stamou, KM; Vogiatzaki, T; Eleftheriadis, S; Korakianitis, O; Tentes, AA; Iatrou, C. Hemodynamic monitoring during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the FloTrac/Vigileo system. *International surgery* 2015 Jun; 100 (6):1033-9.
- 82.- Shime, N; Lee, M; Hatanaka, T. Cardiovascular changes during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Anesth Analg* 1994;78 (5): 938-942.
- 83.- Rankovic, VI; Masirevic, VP; Pavlov, MJ; Ceranic, MS; Milenkovic, MG; Simic, AP; Kecmanovic, DM. Hemodynamic and Cardiovascular Problems during modified Hyperthermic Intraperitoneal Perioperative Chemotherapy. *Hepato-Gastroenterology* 54 (2007).

- 84.- Medina Fernández, FJ; Muñoz-Casares, FC; Arjona-Sánchez, A; Casado-Adam, A; Gómez Luque, I; Garcilazo Arismendi, DJ; Thoelecke, H; Rufián Peña, S; Briceño Delgado, J. Postoperative time course and utility of inflammatory markers in patients with ovarian peritoneal carcinomatosis treated with neoadjuvant chemotherapy, cytoreductive surgery and HIPEC. *Annals of surgical Oncology* (2015) 22:1332-1340.
- 85.- Elias, D; Bonnay, M; Puizillou, M et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol* 2002;13:267-72.
- 86.- Stuart, OA; Stephens, AD; Welch, L; Sugarbaker, PH. Safety monitoring of the coliseum technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2002;9:186-91.
- 87.- Brienza, N; Giglio, MT; Manucci, M. Preventing acute kidney injury after noncardiac surgery. *Curr Opin Crit Care* 2010, 16: 353-358.
- 88.- Theusinger, OM; Spahn, DR; Ganter, MT. Transfusion in trauma: why and how should we change our current practice? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009, 22:305-312.
- 89.- Dixon, E; Datta, I; Sutherland, FR; Vauthey, JN. Blood loss in surgical oncology: neglected quality indicator? *J Surg Oncol* 2009, 99: 508-512.
- 90.- Hillier, TA; Abbott, RD; Barrett, EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106: 399-403.
- 91.- Seldin, DW. Glucose in the development and treatment of diabetic acidosis. *Tex State J Med* 1953;49:738-43.
- 92.- Seldin, DW; Tarail, R. The metabolism of glucose and electrolytes in diabetic acidosis. *J Clin Invest* 1950;29:552-65.

- 93.- Burkart, JM; Nolph, KD. Peritoneal dialysis. In: Brenner, BM, ed. The Kidney. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996: 2507-75.
- 94.- Revelly, JP; Tappy, L; Martinez, A; Bollmann, M; Cayeux, MC; Berger, MM et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. Crit Care Med 2005; 33: 2235-40.
- 95.- Kanakoudis, F; Petrou, A; Michaloudis, D; Chortaria, G; Konstantinidou, A. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. Anaesthesia 1996, 51:1033-6.
- 96.- Ceelen, WP; Van Nieuwenhove, Y; Van Belle, S; Denys, H; Pattyn, P; Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in women with heavily pretreated recurrent ovarian cancer. Annals of Surgical Oncology 2012; 19(7):2352-9.
- 97.- Menasche, P; Haydar, S; Peynet, J et al. A potential mechanism of vasodilation after warm heart-surgery- the temperature-dependent release of cytokines. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1994;107(1):293-9.
- 98.- Esquivel, J. Technology of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the United States, Europe, China, Japan and Korea. Cancer J.2009;15:249-54.
- 99.- Desgranges, FP; Steghens, A; Rosay, H et al. Epidural analgesia for surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: a risky technique? Annales françaises d'Anesthesie et de Reanimation, vol 31, n° 1, pp 53-59, 2012.
- 100.- Bickel, A; Arzomanov, T; Ivry, S; Zveibl, F; Eitan, A. Reversal of adverse hemodynamic effects of pneumoperitoneum by pressure equilibration. Arch Surg 2004 (139): 1320-1325.

- 101.- Raft, J; Parisot, M; Marchal, F; Tala, S; Desandes, E; Lalot, JM; Guillemin, F; Longrois, D; Meistelman, C. Impact of the hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on the fluid-electrolytes changes and on the acid-base balance. *Ann Fr Anesth Reanim* (2010) 29: 676-681.
- 102.- Sarnaik, AA; Sussman, JJ; Ahmad, SA; McIntyre, BC; Lowy, AM. Technology for the delivery of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy: a survey of techniques. *Recent Results Cancer Res.*2007;169:75-82.
- 103.- Spiliotis, J; Vaxevanidou, A; Datsis, A; Rogdakis, A; Kekelos, S. Peritoneal carcinomatosis: Intraoperative and potoperative assessment of patients undergoing cytoreduction and hipec. *Hepato-Gastroenterology* 2010;57:1052-1059.
- 104.- Baratti, D; Kusamura, S; Laterza, B; Balestra, MR; Deraco, M. Early and long-term postoperative management following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World Journal of Gastrointestinal Oncology* 2010 January 15;2(1):36-43.
- 105.- Yan, TD; Edwards, G; Alderman, R; Marquardt, CE; Sugarbaker, PH. Morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignant peritoneal mesothelioma—a prospective study of 70 consecutive cases. *Ann Surg Oncol* 2007;14:515-525.
- 106.- Chalret du Rieu, Q; White-Koning, M; Picaud, L; Lochon, I; Marsili, S; Gladieff, L; Chatelut, E; Ferron, G. Population pharmacokinetics of peritoneal, plasma ultrafiltrated and protein-bound oxaliplatin concentrations in patients with disseminated peritoneal cancer after intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion of oxaliplatin following cytoreductive surgery: correlation between oxaliplatin exposure and thrombocytopenia. *Cancer Chemother Pharmacol* (2014) 74: 571-582.
- 107.- Bouquet, W; Ceelen, W; Adriaens, E; Almeida, A; Quintern, T; De Vos, F; Pattyn, P; Peeters, M; Remon, JP; Vervaet, C. In vivo toxicity and bioavailability of Taxol and a

Paclitaxel B-Cyclodextrin formulation in a Rat model during HIPEC. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:2510-2517.

108.- Cotte, E; Passot, G; Tod, M; Bakrin, N; Gilly, FN; Steghens, A; Mohamed, F; Glehen, O. Closed abdomen hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with Irinotecan and Mitomycin C: a Phase I Study. *Ann Surg Oncol* (2011) 18: 2599-2603.

109.- Stephens, AD; Alderman, R; Chang, D; Edwards, GD; Esquivel, J; Sebbag, G; Steves, MA; Sugarbaker, PH. Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. *Ann Surg Oncol* 1999;6:790-796.

110.- Glehen, O; Osinsky, D; Cotte, E; Kwiatkowski, F; Freyer, G; Isaac, S; Trillet-Lenoir, V; Sayag-Beaujard, AC; François, Y; Vignal, J; Gilly, FN. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003;10:863-869.

111.- Smeenk, RM; Verwaal, VJ; Zoetmulder, FA. Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei – a report of 103 procedures. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 186-190.

112.- Elias, D; Goere, D; Blot, F; Billard, V; Pocard, M; Kohneh-Shari, N; Raynard, B. Optimization of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin plus irinotecan at 43 degrees C after complete cytoreductive surgery: mortality and morbidity in 106 consecutive patients. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1818-1824.

113.- Kusamura, S; Younan, R; Baratti, D; Costanzo, P; Favaro, M; Gavazzi, C; Deraco, M. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006;106:1144-1153.

114.- Gusani, NJ; Cho, SW; Colovos, C; Seo, S; Franko, J; Richard, SD; Edwards, RP; Brown, CK; Holtzman, MP; Zeh, HJ; Bartlett, DL. Aggressive surgical management of peritoneal carcinomatosis with low mortality in a high-volume tertiary cancer center. *Ann Surg Oncol* 2008;15:754-763.

115.- Jacquet, P; Stephens, AD; Averbach, AM; Chang, D; Ettinghausen, SE; Dalton, RR; Steves, MA; Sugarbaker, PH. Analysis of morbidity and mortality in 60 patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 1996; 77:2622-2629.

116.- Butterworth, SA; Panton, ON; Klaassen, DJ; Shah, AM; McGregor, GI. Morbidity and mortality associated with intraperitoneal chemotherapy for Pseudomyxoma peritonei. *Am J Surg* 2002;183:529-532.

117.- Levine, EA; Stewart, JH 4th; Rusell, GB; Geisinger, KR; Loggie, BL; Shen, P. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 501 procedures. *J Am Coll Surg* 2007;204:943-953.

118.- Feldman, AL; Libutti, SK; Pingpank, JF; Bartlett, DL; Beresnev, TH; Mavroukakis, SM; Steinberg, SM; Liewehr, DJ; Kleiner, DE; Alexander, HR. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:4560-4567.

119.- Stewart, JH 4th; Shen, P; Russell, GB; Bradley, RF; Hundley, JC; Loggie, BL; Geisinger, KR; Levine, EA. Appendiceal neoplasms with peritoneal dissemination: outcomes after cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2006;13:624-634.

120.- Kusamura, S; Baratti, D; Younan, R; Laterza, B; Oliva, GD; Costanzo, P; Favaro, M; Gavazzi, C; Grosso, F; Deraco, M. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic

intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2550-2558.

121.- Elias, D; Raynard, B; Boige, V; Laplanche, A; Estphan, G; Malka, D; Pocard, M. Impact of the extent and duration of cytoreductive surgery on postoperative haematological toxicity after intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2005;90:220-225.

122.- Schnake, KJ; Sugarbaker, PH; Yoo, D. Neutropenia following perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Tumori* 1999;85:41-46.

123.- Desantis, M; Bernard, JL; Casanova, V; Cegarra-Escolano, M; Benizri, E; Rahili, AM; Benchimol, D; Bereder, JM. Morbidity, mortality and oncological outcomes of 401 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Langenbecks Arch Surg* (2015) 400:37-48.

124.- Deraco, M et al. Prognostic analysis of clinicopathologic factors in 49 patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion. *Ann Surg Oncol* 2006;13 (2): 229-237.

125.- Hall, JJ et al. Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for advanced gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2004;8 (4):454-463.

AAP: Amputación abdominoperineal

ALT: Alanina aminotransferasa

ASA: American Society of Anesthesiologists

AST: Aspartato aminotransferasa

AUC: Área bajo la curva

°C: grados centígrados

CAM: Molécula de adhesión celular

CAM: Concentración alveolar mínima

CC: centímetros cúbicos

CC score: Completeness of cytoreduction score

CDA: Coeficiente de difusión aparente

CO₂: dióxido de carbono

c-MET: oncogén c-MET

CP: Carcinomatosis peritoneal

CRC: Carcinomatosis de origen colorrectal.

CRS: Cirugía citorreductora

ECG: Electrocardiograma

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico

EORTC-C: European Organization for Research and Treatment of Cancer

EPIC: Quimioterapia intraperitoneal postoperatoria precoz

DWI: Imágenes de difusión ponderada

FA: Fosfatasa alcalina

FDG: Fluorodesoxiglucosa

FOV: Campo de visión

5-FU: 5- fluorouracilo

GGT: Gamma glutamil transferasa

µg: microgramo

GM-CSF: Factor estimulante de colonias granulocíticas

GOT: transaminasa glutámico oxalacética

GPT: transaminasa glutámico-pirúvica

HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria.

IC: Intervalo de confianza

ICAM-1: Molécula de adhesión intercelular tipo 1

IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1.

IL-1b: Interleucina 1b

IL-6: Interleucina 6

INR: International normalized ratio

IV: Intravenosa

KDa: Kilodaltons

KLK: Peptidasa Kalikrein relacionada

kV kilovoltios

LDH: Lactato deshidrogenasa

LS: Tamaño de la lesión

LSN: Límite superior de la normalidad

mA: miliamperios

MAPK: Proteínas kinasas activadas por mitógenos

ml: mililitros

mm: milímetros

MMP: Metalopeptidasa de la matriz

MPR: Reconstrucciones multiplanares

NCI-CTCAE: Criterios comunes de eventos adversos del National Cancer Institute

Ng: nanogramos

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PCE: Expansor de la cavidad peritoneal

PCI: Índice de carcinomatosis peritoneal

PCR: Proteína C reactiva

PECAM-1: molécula de adhesión plaqueto-endotelial tipo 1

PET: Tomografía por emisión de positrones.

Ppk: Presión inspiratoria máxima o presión pico.

PSDSS: Peritoneal Surface Disease Severity Score

PSS: Prior surgical score

QHIP: Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal

RAB: Resección anterior baja

RM: Resonancia magnética

RTU: Resección transuretral

S: segundos

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SPCI: PCI simplificado

SUV: Valor de captación estándar

TCMD: Tomografía computerizada multidetector

TNF-a: Factor de necrosis tumoral a

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VCAM-1: Molécula de adhesión celular vascular tipo 1

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

Figura 1: Imagen radiológica mediante TC de implantes tumorales, confirmados posteriormente durante la laparotomía exploradora....31

Figura 2: Imagen radiológica de TC del patrón micronodular...32

Figura 3: Imagen radiológica nodular con contornos espiculados en TC de abdomen...32

Figura 4: Imagen radiológica del Omental cake (marcada con asteriscos)...33

Figura 5: Implantes tumorales en espacio subdiafragmático derecho, visualizados en corte coronal de TC de abdomen...33

Figura 6: Masa tumoral en pelvis en TC de abdomen con contraste IV, marcada con asteriscos...34

Figura 7: Imagen de aspecto de teca en TC de abdomen con contraste IV...35

Figura 8: Imagen de congelación ileal en TC abdomen, con dilatación del intestino proximal (marcado con asterisco)...35

Figura 9: Imagen radiológica en TC de abdomen de ascitis entre asas...36

Figura 10: Imagen de nódulo peritoneal en RM convencional y RM con difusión...38

Figura 11: Imagen en PET-TC de implantes peritoneales...39

Figura 12: Representación gráfica del PCI de Sugarbaker...49

Figura 13: Posición del paciente durante la intervención quirúrgica...55

Figura 14: Evaluación de la carga tumoral abdominal...56

Figura 15: Peritonectomía del peritoneo parietal...58

Figura 16: Peritonectomía del peritoneo diafragmático derecho...59

Figura 17: Pelvis y retroperitoneo con grandes vasos tras peritonectomía...61

Figura 18: Exéresis en bloque de recto, útero y anejos...63

Figura 19: Destrucción in situ de implantes de carcinomatosis mediante electroevaporación con bisturí de terminal esférico...68

Figura 20: Distribución de los catéteres de HIPEC...71

Figura 21: Técnica Coliseo....76

Figura 22: Técnica cerrada...78

Figura 23: Técnica con expansor de la cavidad peritoneal...80

Figura 24: Distribución de sexos ...132

Figura 25: Tipos de refuerzos de anastomosis...135

Figura 26: Distribución del sangrado intraoperatorio en ambas modalidades de HIPEC...137

Figura 27: Distribución de la saturación de O₂ durante el procedimiento en los grupos HIPEC Coliseo y cerrado...142

Figura 28: Distribución de la presión arterial sistólica durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...143

Figura 29: Distribución de la tensión arterial diastólica durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...144

Figura 30: Distribución de los valores de PVC durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...146

Figura 31: Distribución de los valores de frecuencia cardiaca durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...147

Figura 32: Distribución de los valores de presión pico durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...148

Figura 33: Distribución de los valores de temperatura intraabdominal durante el procedimiento en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado...150

Figura 34: Distribución de los valores de pH sanguíneo en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...151

Figura 35: Distribución de los valores de exceso de bases en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...152

Figura 36: Distribución de los valores de presión parcial de CO₂ en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...154

Figura 37: Distribución de los valores de presión parcial de O₂ en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...155

Figura 38: Distribución de los valores de lactato en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...157

Figura 39: Distribución de los valores de sodio en sangre en los grupo de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...158

Figura 40: Distribución de los valores de potasio en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...160

Figura 41: Distribución de los valores de cloro en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento ...161

Figura 42: Distribución de los valores de actividad de protrombina en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...163

Figura 43: Distribución de los valores de INR en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...164

Figura 44: Distribución de los valores de albúmina en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...165

Figura 45: Distribución de los valores de hemoglobina en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...167

Figura 46: Distribución de los valores de hematocrito en sangre en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...168

Figura 47: Distribución de los valores de leucocitos en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...170

Figura 48: Distribución de los valores de plaquetas en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...171

Figura 49: Distribución de los valores de creatinina en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...172

Figura 50: Distribución de los valores de PCR en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...174

Figura 51: Distribución de los valores de LDH en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...175

Figura 52: Distribución de los valores de glucosa en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...176

Figura 53: Distribución de los valores de bilirrubina total en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...178

Figura 54: Distribución de los valores de GOT en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...179

Figura 55: Distribución de los valores de GPT en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...180

Figura 56: Distribución de los valores de GGT en los grupo de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...182

Figura 57: Distribución de los valores de FA en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...183

Figura 58: Distribución de los valores de proteínas totales en los grupos de HIPEC Coliseo y cerrado durante el procedimiento...184

Figura 59: Supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos de tratamiento...186

Figura 60: Función de supervivencia para la técnica Coliseo...186

Figura 61: Función de riesgo para la técnica Coliseo...187

Figura 62: Funciones de supervivencia ajustadas para las dos técnicas...188

Figura 63: Función de riesgo acumulada para las dos técnicas...188

Tabla 1: PCI simplificado...45

Tabla 2: Puntuaciones del CC Score...46

Tabla 3: Sistema de estadiaje de CP de Gilly...47

Tabla 4: Puntuaciones del PCI en función del tamaño lesional...49

Tabla 5: Distribución de los pacientes que conforman nuestra serie en función de la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) de riesgo anestésico...132

Tabla 6: Distribución de los distintos procedimientos quirúrgicos realizados en la fase de citorreducción en nuestra serie...134

XII.- ANEXOS

Aceptación del trabajo por parte del Comité de Ética Provincial de Málaga.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 25/02/2016 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Cristina Rodríguez Silva, referido al Proyecto de Investigación: "Análisis de las alteraciones bioquímicas y hemodinámicas generadas en las técnicas abierta y cerrada de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal (CRS-OXA-11-02)".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

Los datos de los pacientes deberán estar debidamente disociados.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- | | |
|---|--|
| Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias) | Dra. M ^a Victoria de la Torre Prados (UGC UMI) |
| Dra. Marta Camacho Caro (UGC Ginecología) | Dr. Francisco J. Mérida de la Torre (Laboratorio) |
| Dr. José L. Guerrero Orriach (UGC Anestesia y Reanimación) | Dra. M ^a Mercedes Márquez Castilla (Médico Familia) |
| Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán (UGC Farmacia Hospitalaria) | |
| Dra. M ^a Dolores Bautista de Ojeda (UGC Anatomía Patológica) | |
| Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UCI) | |
| Dra. Leonor Ruíz Sicilia (UGC Salud Mental) | |
| Dr. Benito Soriano Fernández (Médico Familia) | |
| Dr. Antonio López Téllez (Médico de Familia) | |
| Dra. M ^a Angeles Rosado Souvirón (UGC Farmacia) | |
| Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación) | |
| D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado) | |
| Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga (Laboratorio) | |
| Dr. Antonio Pérez Rielo (UGC UCI) | |
| Dr. Guillermo Ojeda Burgos (UGC M. Interna) | |
| Dr. José C. Fernández García (UGC Endocrinología y Nutrición) | |
| Dra. M ^a Angeles Gertrudis Díez (Médico Familia) | |
| Dña. Virginia Salinas Pérez (UGC Neurociencias-Enfermera) | |

Lo que firmo en Málaga, a 14 Marzo 2016



Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria del CEI

XIII.- PUBLICACIONES

Artículos

- Rodríguez Silva, C et al. Are there intra-operative hemodynamic differences between the Coliseum and closed HIPEC techniques in the treatment of peritoneal metástasis? A retrospective cohort study. World Journal of Surgical Oncology (2017) 15:51. Factor de impacto 1,286. Cuartil Q3. Vida media de citas 3,6. Factor de impacto a 5 años 1,458.

Comunicaciones a Congresos

- Utilización de biomarcadores sanguíneos como predictores de complicaciones postoperatorias en cirugía de cáncer de recto. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz López, M; González Poveda, I; Carrasco Campos, J; Toval Mata, JA; Santoyo Santoyo, J. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Evolución y mejoras técnicas del ALPPS como tratamiento de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. Fernández Aguilar, JL; Santoyo Santoyo, J; Gámez Córdoba, E; Pérez Daga, JA; Sánchez Pérez, B; León Díaz, FJ; Rodríguez Silva, C. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Vídeo. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Análisis de las diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal. Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Titos García, A; Carrasco Campos, J; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Santoyo Santoyo, J. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Comunicación Oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Resección simultánea de metástasis pulmonares y hepáticas por vía torácica transdiafragmática. Fernández Aguilar, JL; Sánchez Pérez, B; León Díaz, FJ; Pérez Daga, JA; Rodríguez Silva, C; Gámez Córdoba, E; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Cirujanos. Octubre 2015. Vídeo. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.
- Abordaje quirúrgico en la neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica. Romacho López, L; Pitarch Martínez, M; Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Rodríguez Cañete, A; Montiel Casado, C; Bondía Navarro, JA; Santoyo Santoyo, J. XIV Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Junio 2016. Póster. Acta publicada en Cirugía Andaluza.
- La cirugía HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: experiencia en nuestro centro. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Titos García, A; Moreno Ruiz, FJ; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Prieto-Puga Arjona, T; Santoyo Santoyo, J. IV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Oncología quirúrgica. Noviembre 2015. Comunicación oral.
- Diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Moreno Ruiz, FJ; Titos García, A; González Poveda, I; Ruiz López, M; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Mayo 2016. Comunicación oral.
- Neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica: un desafío técnico. Rodríguez Silva, C; Pitarch Martínez, M; Moreno Ruiz, FJ; Rodríguez Cañete, A; Montiel Casado, C; Bondía Navarro, JA; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Mayo 2016. Póster.
- La resección local endoanal como tratamiento de patología benigna y neoplasia rectal en estadio precoz: experiencia en los últimos 15 años. Rodríguez Silva, C; González Poveda, I; Titos García, A; Ruiz López, M; Carrasco Campos, J; Toval Mata, JA;

Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Cirujanos. Octubre 2015. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- La cirugía HIPEC en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: experiencia en nuestro centro. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Moreno Ruiz, FJ; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Cirujanos. Octubre 2015. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81

- Manejo de complicación de analgesia epidural en cirugía Hipec. Sánchez González, L; Fernández Vilchez, T; Rodríguez Silva, C; Presentado en la 58ª Reunión de la Asociación Andaluza-Extremeña de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor (AAEAR). Badajoz, Diciembre 2013. Póster.

- Hepatectomía en dos tiempos con partición hepática in situ y ligadura portal. Gamez Cordoba, ME; Sanchez Perez, B; Santoyo Santoyo, J; Garcia Albiach, B; Suarez Muñoz, MA; Fernandez Aguilar, JL; Blanco Elena, JA; Rodríguez Silva, C. XXX Reunión Nacional de Cirugía. Burgos, Octubre 2013. Video. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Estudio comparativo de los predictores de mortalidad en la cirugía de colon de urgencias. Marin Camero, N; Aranda Narvaez, JM; Becerra Ortiz, RM; Montiel Casado, MC; Gonzalez Sanchez, AJ; Prieto-Puga Arjona, T; Gamez Cordoba, ME; Rodríguez Silva, C; Lopez Ruiz, P; Santoyo Santoyo, J. XVI Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Sevilla, Mayo 2012. Comunicación oral.

- La resección local endoanal en el tratamiento de lesiones benignas y cáncer rectal en estadio precoz. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz Lopez, M; Gonzalez Poveda, I; Toval Mata, JA; Carrasco Campos, J; Fernandez Burgos, I; Santoyo Santoyo, J. XVII Reunión Nacional de la Asociación española de coloproctología.

Mallorca 2013. Comunicación oral.

- Pasado, presente y futuro de la resección local endoanal como tratamiento de patología benigna y neoplasia rectal en estadio precoz. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz Lopez, M; Gonzalez Poveda, I; Toval Mata, JA; Carrasco Campos, J; Fernandez Burgos, I; Santoyo Santoyo, J. XIII Congreso de la ASAC. Torremolinos, Junio 2013. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- La cirugía HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: experiencia en nuestro centro. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Moreno Ruiz, J; Titos García, A; González Poveda, I; Ruiz López, M; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. Comunicación oral. XIV Congreso de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Junio 2015. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- La resección local endoanal en el tratamiento de patología benigna y neoplasia rectal precoz. Rodríguez Silva, C; González Poveda, I; Titos García, A; Ruiz López, M; Carrasco Campos, J; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. Póster. XIV Congreso de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Junio 2015. Póster. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: Experiencia en nuestro centro. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Moreno Ruiz, J; Mera Velasco, S; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Prieto-Puga Arjona, T; Santoyo Santoyo, J. Comunicación Oral. XIX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología, celebrada en Valencia (España). Mayo 2015. Comunicación oral.

- Precisión del TC multicorte en el diagnóstico etiológico de la oclusión de intestino delgado e intestino grueso. García Albiach, B; Aranda Narváez, JM; Rodríguez Silva, C; González Sánchez, AJ; Montiel Casado, C; Prieto-Puga Arjona, T; Santoyo Santoyo, J. Presentada en el 30º Congreso Nacional de cirugía, Madrid, Noviembre 2014. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Obstrucción neoplásica de colon izquierdo: cirugía diferida mediante endoprótesis

versus cirugía urgente. Blanco Elena, JA; Montiel Casado, C; Aranda Narváez, JM; González Sánchez, AJ; Titos García, A; Fernández Burgos, I; Rodríguez Silva, C; Santoyo Santoyo, J. Presentada en el 30º Congreso Nacional de cirugía, Madrid, Noviembre 2014. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- ¿Constituye la edad un factor limitante para la cirugía hepática? Romacho López, L; Sánchez Pérez, B; Gámez Córdoba, E; Rodríguez Silva, C; Prieto-Puga Arjona, T; Blanco Elena, JA; Vilches Jiménez, JC; Fernández Aguilar, JL; Pérez Daga, JA; León Díaz, FJ; Suárez Muñoz, MA; Santoyo Santoyo, J. Presentado en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Huelva, Junio 2014. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Síndrome compartimental abdominal por hematoma en la vaina de los músculos rectos. Romacho López, L; González Sánchez, AJ; Prieto-Puga Arjona, T; Aranda Narváez, JM; Montiel Casado, C; Titos García, A; Rodríguez Silva, C; Santoyo Santoyo, J. Presentado en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Huelva, Junio 2014. Póster. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Utilidad del TC para diagnóstico en la obstrucción intestinal. Rodríguez Silva, C; García Albiach, B; Aranda Narváez, JM; Santoyo Santoyo, J. Presentado en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Huelva, Junio 2014. Póster. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Análisis de los resultados quirúrgicos y oncológicos de la cirugía diferida mediante endoprótesis frente a la cirugía urgente en el cáncer ocluido de colon izquierdo. Rodríguez Silva, C; Blanco Elena, JA; Montiel Casado, C; Santoyo Santoyo, J. Presentado en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Huelva, Junio 2014. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Tratamiento multidisciplinar de la carcinomatosis peritoneal. Experiencia inicial. Moreno Ruiz, FJ; Carrasco Campos, J; Rodríguez Silva, C; Sánchez Pérez, B; González Poveda, I; Ruiz López, M; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. III

Congreso Nacional SEOQ y V Reunión GECOP. Alicante, 2013. Comunicación oral.

- Calibración y discriminación de los modelos Possum y P-Possum en la predicción de mortalidad de los pacientes mayores de 65 años tras cirugía urgente o emergente. Aranda Narváez, JM; Rodríguez Silva, C; Gámez Córdoba, ME; Montiel Casado, MC; González Sánchez, AJ; López Ruiz, P; Pulido Roa, I; Marín Camero, N; Santoyo Santoyo, J. XXIX Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2012. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica: un desafío técnico. Rodríguez Silva, C; Pitarch Martínez, M; Moreno Ruiz, FJ; Rodríguez Cañete, A; Montiel Casado, C; Bondía Navarro, JA; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Mayo 2016. Póster.

- Diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal. Rodríguez Silva, C; Carrasco Campos, J; Moreno Ruiz, FJ; Titos García, A; González Poveda, I; Ruiz López, M; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Mayo 2016. Comunicación oral.

- Estudio de las diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal Blanco Elena, JA; Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Carrasco Campos, J; Titos García, A; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XIV Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Junio 2016. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Abordaje quirúrgico en la neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica. Romacho López, L; Pitarch Martínez, M; Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Rodríguez Cañete, A; Montiel Casado, C; Bondía Navarro, JA; Santoyo Santoyo, J. XIV Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos. Junio 2016. Acta publicada en Cirugía Andaluza.

- Utility of blood biomarkers as predictors of post-operative complications within

rectal cáncer surgery on an ERAS protocol. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Carrasco Campos, J; Santoyo Santoyo, J. XI Reunión de la Asociación Europea de Coloproctología. Septiembre 2016 (Milán). Póster. Acta publicada en Colorectal Disease. Factor de impacto 2,452. Cuartil Q3. Vida media de citas 4,6. Factor de impacto a 5 años 2,409.

- Analysis of hemodynamic differences generated in open (Coliseum) and closed Hipec techniques for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer origin. Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, FJ; Carrasco Campos, J; Titos García, A; González Poveda, I; Ruiz López, M; Toval Mata, JA; Mera Velasco, S; Santoyo Santoyo, J. XI Reunión de la Asociación Europea de Coloproctología. Septiembre 2016 (Milán). Poster. Acta publicada en Colorectal Disease. Factor de impacto 2,452. Cuartil Q3. Vida media de citas 4,6. Factor de impacto a 5 años 2,409.

- Abordaje quirúrgico de neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica. Pitarch Martinez, M; Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Rodríguez Cañete, A; Montiel Casado, MC; Bondía Navarro, JA; Aranda Granados, P; Santoyo Santoyo, J. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Análisis de las diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal. Rodríguez Silva, C; Moreno Ruiz, J; Titos García, A; Carrasco Campos, J; Ruiz López, M; González Poveda, I; Toval Mata, JA; Santoyo Santoyo, J. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Biomarcadores sanguíneos como predictores de complicaciones postoperatorias en cirugía de cáncer de recto. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz López, M; González Poveda, I; Carrasco Campos, J; Toval Mata, JA; Blanco Elena, JA; Santoyo Santoyo, J. XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Coloproctología. Mayo 2016. Comunicación oral.

- Utilización de biomarcadores sanguíneos como predictores de complicaciones postoperatorias en cirugía de cáncer de recto. Rodríguez Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz López, M; González Poveda, I; Carrasco Campos, J; Toval Mata, JA; Santoyo Santoyo, J. XXXI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid 2016. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.
- Papel de la radiología intervencionista en el tratamiento de un caso de isquemia mesentérica aguda. Gonzalez Sanchez, AJ; Blanco Elena, JA; Perez Daga, JA; Aranda Narvaez, JM; Marin Camero, N; Garcia Albiach, B; Fernandez Burgos, I; Rodriguez Silva, C; Santoyo Santoyo, J. XXX Reunión Nacional de Cirugia. Burgos, Octubre 2013. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.
- Implementación de nueva técnica quirúrgica en una unidad de cirugía HPB:Hepatectomía en dos tiempos con ligadura portal derecha y Split in situ. Gamez Cordoba, ME; Garcia Albiach, B; Sanchez Perez, B; Fernandez Aguilar, JL; Suarez Muñoz, MA; Blanco Elena, JA; Rodriguez Silva, C; Santoyo Santoyo, J. XXX Reunión Nacional de Cirugia. Burgos, Octubre 2013. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.
- Hepatectomía en dos tiempos con partición hepática in situ y ligadura portal. Gamez Cordoba,ME; Sanchez Perez, B; Santoyo Santoyo, J; Garcia Albiach, B; Suarez Muñoz,MA; Fernandez Aguilar, JL; Blanco Elena, JA; Rodríguez Silva, C. XXX Reunión Nacional de Cirugia.Burgos, Octubre 2013. Video. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.
- Diverticulo de Meckel: Una causa infrecuente de dolor abdominal recurrente en pacientes jóvenes. Fernandez Burgos, I; Garcia Albiach, B; Moreno Ruiz, FJ; Carrasco Campos, J; Rodriguez Silva, C; Blanco Elena, JA; Perez Ruiz, C; Santoyo Santoyo, J. XXX Reunión Nacional de Cirugia.Burgos, Octubre 2013. Póster. Acta publicada en Cirugía

Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- Absceso hepático por cuerpo extraño. Fernandez Burgos, I; Garcia Albiach, B; Suarez Muñoz, MA; Rodríguez Silva, C; Blanco Elena, JA; Perez Ruiz, C; Santoyo Santoyo, J. XXX Reunión Nacional de Cirugía. Burgos, Octubre 2013. Póster. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

- ¿Aportan mejores resultados los hidrocoaguladores bipolares en la resección hepática? Sanchez Perez, B; Blanco Elena, JA; Suarez Muñoz, MA; Fernandez Aguilar, JL; Gamez Cordoba, ME; Rodriguez Silva, C; Santoyo Santoyo, J; XXX Reunión Nacional de Cirugía. Burgos, Octubre 2013. Comunicación oral. Acta publicada en Cirugía Española. Factor de impacto 1. Cuartil Q3. Vida media de citas 5,3. Factor de impacto a 5 años 0,81.

Rodríguez Silva et al. *World Journal of Surgical Oncology* (2017) 15:51
DOI 10.1186/s12957-017-1119-2


World Journal of
Surgical Oncology

RESEARCH

Open Access



Are there intra-operative hemodynamic differences between the Coliseum and closed HIPEC techniques in the treatment of peritoneal metastasis? A retrospective cohort study

Cristina Rodríguez Silva , Francisco Javier Moreno Ruiz, Inmaculada Bellido Estévez, Joaquín Carrasco Campos, Alberto Titos García, Manuel Ruiz López, Iván González Poveda, Jose Antonio Tóval Mata, Santiago Mera Velasco and Julio Santoyo Santoyo

Abstract

Background: Although two main methods of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) are currently accepted, the superiority of one over the other has not yet been demonstrated. The purpose of this study was to determine whether there are hemodynamic and temperature differences between patients who received HIPEC in two different techniques, open versus closed abdomen.

Methods: This retrospective study was conducted in our center between 2011–2015 in 30 patients who underwent surgery for peritoneal carcinomatosis secondary to colorectal cancer, in whom cytoreduction and HIPEC were performed by the Coliseum (15) or closed techniques (15). The main end points were morbidity, mortality, hemodynamic changes, and abdominal temperature. The comparative analysis of quantitative variables at different times was done with the parametric repeated measure ANOVA for those variables that fulfilled the suppositions of normality and independence and the Friedman non-parametric test for the variables that did not fulfill either of these suppositions.

Results: There were no deaths in either group. The incidence of postoperative complications in the Coliseum group was 53% (8 patients), grade II–III. The incidence of complications in the closed group was 13% (2 patients), grade II–III. The intra-operative conditions regarding the systolic and diastolic pressures were more stable using the closed abdomen technique (but not significantly so). We found statistically significant differences in abdominal temperature in favor of the closed technique ($p = 0.009$).

Conclusions: Both HIPEC procedures are similar. In our series, the closed technique resulted in a more stable intra-abdominal temperature.

Keywords: Peritoneal carcinomatosis, Coliseum technique, Closed technique, HIPEC, Peritoneal metastasis

* Correspondence: cristinas86@gmail.com
Universidad de Málaga, Departamento de Farmacología, Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Regional Universitario de Málaga, Avda Carlos Haya, 29020 Málaga, Spain



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.



Background

In the past, peritoneal metastasis of colorectal carcinoma was considered to be a terminal stage of the disease, associated with a poor prognosis, such that patients were offered supportive care and systemic chemotherapy, with or without palliative surgery [1]. Metastatic disease is the main cause of death in patients with colorectal cancer but, unlike other tumors, its presence in either the abdominal cavity or distant in the liver or lung does not now prevent treatment with a curative intention in selected groups of patients [2]. Since some 20 years ago, an alternative treatment modality has been developed, based on the combination of surgery associated with chemotherapy, such that the macroscopic disease is treated with cytoreductive surgery (CRS) followed by treatment of the residual microscopic disease with intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) [1]. This integrated procedure has a curative intention and aims to improve the quality of life and increase the rates of survival. HIPEC can be undertaken in several ways, with no clear advantage shown for any one method over the others. The best known of these are the Coliseum technique and the closed technique. Although each HIPEC perfusion technique has its own advantages and inconveniences, no controlled prospective studies have compared the different methods of administration [3]. As stated in Milan in 2006 at a consensus meeting of the Peritoneal Surface Oncology Group International, the debate is still open regarding the best method to perform the HIPEC procedure. Not enough scientific evidence has yet been published to confirm the superiority of one technique over the other [4].

The aim of this study was to assess the differences in the intra-operative parameters during HIPEC administration between the open and the closed techniques, as well as to identify perioperative morbidity and mortality.

Methods

Patients

This retrospective cohort study comprised 30 patients with peritoneal metastasis of colorectal origin, who all fulfilled the criteria to undergo CRS and HIPEC at the Regional University Hospital of Malaga, from December 2011 to March 2015. All the patients were assessed, treated, and reviewed by the same surgical team. Most of the patients were originally admitted to our own hospital, with just 3 cases referred from other hospitals in the Malaga area. The study was authorized by the hospital Ethics Committee.

The inclusion criteria for patients to undergo the procedure included the following: an age between 18 and 70 years; patients with peritoneal metastasis with a peritoneal carcinomatosis index (PCI) ≤ 26 ; achievement of macroscopically complete surgical cytoreduction or with

tumor remains no greater than 2.5 mm, with a completeness of cytoreduction score (CC score) of 0 or 1; patients with a life expectancy greater than 12 weeks and with a performance status (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 2 ; patients with no extra-abdominal tumors, <3 liver lesions that were technically resectable, lack of biliary, and ureteral obstruction; patients in a good general and nutritional state of health, with no severe cardiac, lung, liver, kidney, or neurological condition that could contraindicate the surgery; and patients with no signs of intestinal obstruction and who had an adequate hematologic and hepatic balance. All patients also had to provide specific written informed consent.

The following variables were recorded for each patient:

Preoperative variables: age, gender, ECOG performance status, anesthesia risk (according to the American Society of Anesthesiologists (ASA)), body mass index, and preoperative PCI. The preoperative PCI was assessed from the findings of the preoperative abdominal-pelvic CT; in the event of doubt, the study was completed with PET-TC.

Intra-operative variables: PCI, degree of surgical aggression established by the number of peritonectomies and visceral resections required, HIPEC technique used, CC score, and operative time.

Intra-HIPEC variables (measured at the end of the cytoreduction, 15 min after starting HIPEC and at the end of the procedure): hemodynamic parameters: O_2 saturation, systolic and diastolic blood pressure, central venous pressure, heart rate, and maximum inspiratory pressure. Intra-abdominal temperature: recorded at 10, 15, and 30 min after starting the procedure. The hemodynamic parameters were measured via continuous invasive monitoring. The intra-abdominal temperature was recorded with thermal sensors incorporated into the devices to administer the hyperthermia.

The outcome measures were perioperative morbidity and mortality as well as contamination episodes.

HIPEC procedure

The HIPEC procedure was done following CRS. After the incorporation in our service of HIPEC, we initially started with the Coliseum technique for 2 years, after which we adopted the closed technique, which we continue to use, mainly because of technical improvements and a lower incidence of operating room contamination by chemotherapeutic agents. For us, the technique is more comfortable and safer, avoiding overflow and contamination of operating room personnel, in addition to which its efficacy has been well documented. The cytostatic agent used in both techniques was oxaliplatin at a dose of 460 mg/m^2 of body surface area, diluted for perfusion in 2 L/m^2 of glucose solution at 5%, maintaining the perfusion circuit at a constant flow of $0.5\text{--}0.7 \text{ L/min}$

at 43 °C for 30 min. We used bidirectional chemotherapy to potentiate the intra-peritoneal oxaliplatin by the intravenous administration of folinic acid 20 mg/m², followed by 400 mg/m² of 5-FU in perfusion for 30 min, infused 1 h before the HIPEC. In both techniques, we used three intra-abdominal thermometers (placed in the areas of the pelvis and diaphragm) to monitor the temperature in the peritoneal cavity during perfusion. We also routinely used a probe with an esophageal temperature sensor to monitor the core temperature of the patient. In the HIPEC Coliseum cases, we used a standard technique (described by Sugarbaker). Abdominal wall suspension is achieved with a suture, creating a Coliseum for the instillation of the peritoneal perfusate placing two inflow and two outflow catheters, with a blood recovery device adapted for HIPEC as an infusion pump (Belmont*). The infusion pump forces the perfusate of chemotherapeutic drugs into the abdomen through a Tenckhoff catheter and extracts it through the drains, with an approximate flow rate of 1 L/min. A heat exchanger keeps the infused fluid at 43–45 °C so that the intra-peritoneal fluid is maintained at about 41–43 °C. The perfusate first recirculates between the reservoir and the heat exchanger in order for it to reach the suitable temperature. At this point, full circulation of the perfusate into and out of the peritoneal cavity is established until achieving a minimum intra-peritoneal temperature of 41.5 °C. The chemotherapeutic drug is then included in the circuit, at which stage the perfusion timer is started. The perfusion in the cases that underwent closed HIPEC was done in a closed circuit, with placement of two inflow catheters in close proximity to the retroperitoneum and one more superficial outflow catheter. This technique differs from the open technique in that the skin is completely sutured along the laparotomy so that the perfusion is given in a closed circuit. The position of the patient is varied during the perfusion by inclining the operating table in the Trendelenburg and antiTrendelenburg positions and laterally in order to achieve homogeneous distribution of the heat. In comparison with the open technique, a greater volume of fluid is needed in the closed technique to establish the circuit; in addition to which greater intra-abdominal pressures are obtained during the perfusion. In these cases, we used the chemotherapy infusion pump from Evomed*. After the hyperthermic perfusion, the abdomen is again opened and the anastomoses, stomas, and placement of drains are done. Finally, the abdomen is closed definitively in the standard manner.

All the patients in both groups received the same anesthesia protocol.

Statistical analysis

Initially, a descriptive analysis was made of the study variables, using central tendency and dispersion statistics for the continuous variables. The qualitative variables were studied with frequency distribution tables and their percentages. The comparative analysis of quantitative variables at different times was done with the parametric repeated measure ANOVA for those variables that fulfilled the suppositions of normality and independence, and the Friedman non-parametric test for the variables that did not fulfill either of these suppositions. This analysis was necessary as our objective was to compare observations taken on the same subject over time. To test the suppositions of normality and independence, we used the Shapiro-Wilk test and the Rachas test, respectively. A $p < 0.05$ was considered as significant in all cases. The statistical analysis was done with SPSS v. 17.0 (Chicago, Illinois, USA).

Results

Our series comprised a total of 30 patients who underwent CRS followed by HIPEC.

General data

All the patients in both groups shared similar demographic, clinical, and therapeutic features (Table 1). The median age of the patients was 52 years (range 33–66 years), with 16 women and 14 men. All the patients had an ECOG of 0. Analysis of the anesthetic risk (ASA) showed that 20 patients were ASA II, followed by 9 with an ASA of III. Only 1 patient was ASA I. In the series, 17 patients had synchronous peritoneal metastasis, with 13 having metachronous metastasis. In these latter, the median time to appearance of the metastasis was 10 months after surgery for the primary tumor (most in stages pT3N2aM0) and the corresponding adjuvant therapy. The median BMI of the series was 25.12 kg/m² (range 19.7–43.9 kg/m²), and the median preoperative PCI was 5.52 (range 0–20). In the Coliseum group, 9 patients received chemotherapy prior to the procedure, while 4 patients in the closed technique group received neoadjuvant therapy.

A total of 30 CRS plus HIPEC procedures were performed. We performed peritonectomy procedures including a large xyphopubic laparotomy, assessing the extension of the peritoneal disease. Staging of the degree of tumor involvement was done with the PCI. All the patients underwent the same surgical procedure, starting with the pelvipertonectomy, resecting the uterus and the adnexa if these were affected, as well as the Douglas pouch. If the rectosigmoid was affected, it was also resected en bloc, with reconstruction of the tract by colorectal anastomosis (or ileorectal in the patients who required total colectomy) with a 29 mm circular stapler.

Table 1 Patient characteristics in both groups of treatment, $n = 30$

	Coliseum HIPEC	Closed HIPEC
N	30	30
Median age	52	53
Origin of peritoneal metastasis	Colorectal cancer	Colorectal cancer
Timing of peritoneal metastasis		
Synchronous	6	7
Metachronous	8	9
Performance status (ECOG)	0	0
Anesthetic risk (ASA)	ASA I→1	
	ASA II→10	ASA II→10
	ASA III→4	ASA III→5
Median of body mass index (BMI)	25,09	25,15
Median preoperative PCI (peritoneal carcinomatosis index)	5,40	5,57

Stomas to protect the anastomosis were done depending on the patient risk factors and the nature of the anastomosis. In the event of implants infiltrating the small intestine and depending on their size, intestinal resections with anastomosis were done or fulguration with the round end of the electro-cauterizer. Cytoreduction of the rest of the peritoneal cavity was then done, systematically performing a complete omentectomy. We always used at least one drain for abdominal aspiration placed in the pelvis, and in those patients who underwent intestinal anastomosis, we placed another aspiration drain nearby.

The median number of peritonectomy and visceral resection procedures required in the HIPEC Coliseum group was 3 (range 0–4), with omentectomy being the most usual, followed by pelviperitonectomy and excision of small bowel implants. The median number of peritonectomy and visceral resection procedures required in the closed HIPEC group was 3 (range 0–4), with pelviperitonectomy and omentectomy being the most usual, followed by excision of small bowel implants and splenectomy. The median intra-operative PCI was 7.58 (range 0–20). After the CRS, 15 patients underwent closed HIPEC and 15 patients received HIPEC with the Coliseum technique. The CC score attained after the CRS procedures was 0 in all cases in both treatment groups. The median number of anastomoses performed in both groups was 2 (range 0–3). The median operative time in both groups was 480 min (range 270–660 min for HIPEC Coliseum and 240–660 min for closed HIPEC). Only one episode of accidental intra-operative contamination from chemotherapeutic agents was recorded in the HIPEC Coliseum group, with no episodes in the closed HIPEC group (difference not statistically significant; $p = 0.37$).

Intra-HIPEC variables

No statistically significant differences were observed for any of the hemodynamic parameters studied (Fig. 1). The diastolic blood pressure figures varied less during the procedure in the closed technique, being more stable than those with the Coliseum technique. Though the difference was not significant ($p = 0.09$), there was a certain tendency. The central venous pressure figures varied more during the closed technique compared with the Coliseum technique; again not significantly ($p = 0.08$) but with a tendency. Finally, the intra-abdominal temperature remained more stable and homogenous during the closed technique throughout the procedure, varying less than with the Coliseum technique; this difference was statistically significant ($p = 0.009$).

Morbidity and mortality

All complications arising during the first 30 postoperative days were recorded, classified according to Dindo-Clavien. The incidence of postoperative complications in the HIPEC Coliseum group was 53% (8 patients), all occurring during the early postoperative period (first 15 days). The complications were grade II: urinary fistula requiring percutaneous nephrostomy, nosocomial pneumonia (2 cases), rhabdomyolysis, and acute pulmonary edema; grade IIIA (2 cases): intra-abdominal abscess treated with percutaneous drainage and hepatic abscess that required percutaneous drainage; and grade IIIB (1 case): abdominal sepsis secondary to bacterial translocation that necessitated urgent re-operation. The incidence of complications in the closed HIPEC group was 13% (2 patients). These were grade II (surgical wound infection) and grade IIIB (acute pulmonary edema and acute respiratory failure that required mechanical ventilation).

The differences found concerning morbidity were mainly influenced by the fact that most of the patients in the Coliseum group had received chemotherapy before the procedure (9 cases), whereas only 4 cases who underwent the closed technique had received chemotherapy. Even so, the difference was not statistically significant ($p = 0.23$). Moreover, the complications occurring in the Coliseum group mainly required just conservative management, with just one patient needing urgent re-operation. In the closed technique group, the complications also mainly required just conservative management, with no patient needing urgent re-operation. No death occurred in either of the treatment groups.

Discussion

The Milan Consensus of 2006 concluded that the most used HIPEC technique was currently the Coliseum technique. This argument was based on the fact that no major advantages have been shown with the open

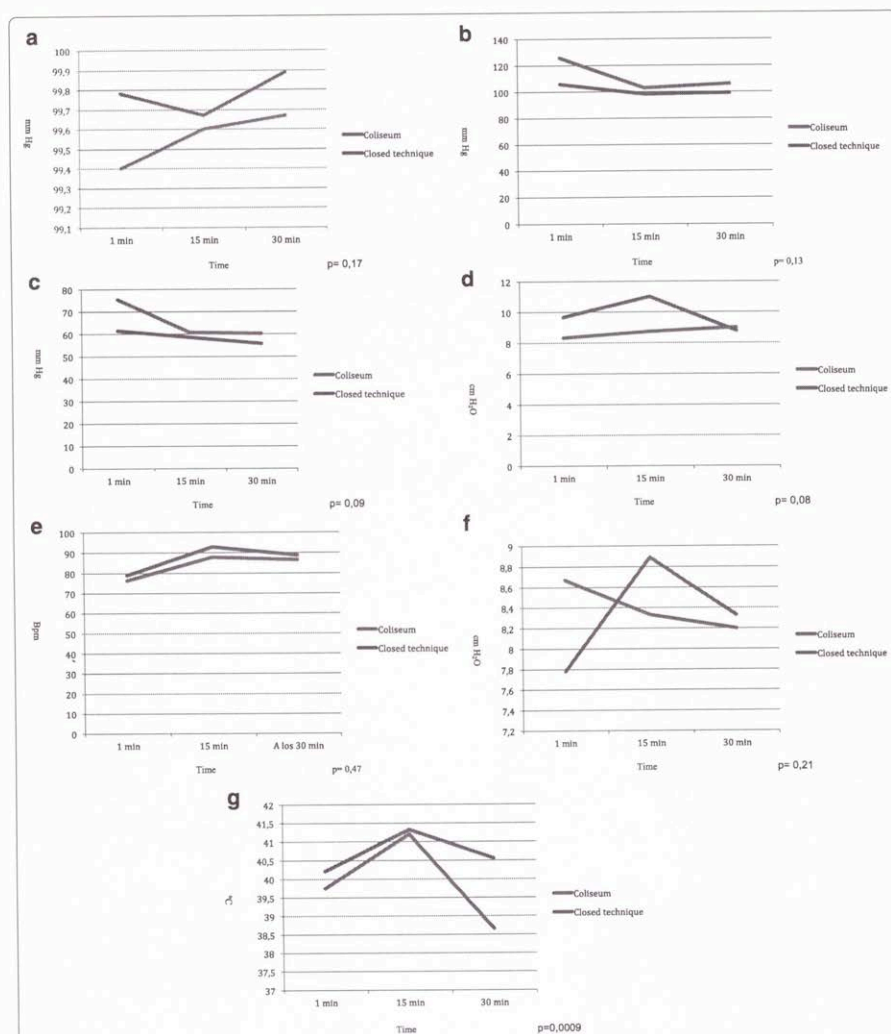


Fig. 1 Hemodynamic parameters and abdominal temperature registered during the HIPEC procedure in both groups. **a** O_2 saturation. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **b** Systolic blood pressure. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **c** Diastolic blood pressure. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **d** Central venous pressure. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **e** Heart rate. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **f** Maximum inspiratory pressure. The blue line corresponds to Coliseum technique. The red line corresponds to closed technique. **g** Abdominal temperature. The blue line corresponds to the Coliseum modality. The red line corresponds to closed technique

technique versus the closed technique in terms of morbidity or mortality or surgical safety [5].

The present study showed that there are no statistically significant differences in the postoperative morbidity and mortality with the implementation of either technique. While the analysis of the hemodynamic parameters evaluated did not yield any statistically significant differences either, it appears that the closed technique is associated with more stable intra-operative conditions (principally related to the systolic and diastolic blood pressure), exposing the patient to a lesser stress. This proves to be especially helpful in frail patients, with suboptimal preoperative status (older age, comorbidities, and cachexia).

Regarding the hemodynamic monitoring, the present study showed that parameters such as the central venous pressure, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, and O_2 saturation do not differ significantly with the two techniques ($p = 0.08$, $p = 0.47$, $p = 0.13$, $p = 0.09$, and $p = 0.17$, respectively). These findings are in accordance with those of Halkia et al., who reported a retrospective study of 105 patients who underwent CRS and HIPEC, comparing the two techniques. They found no significant differences concerning the hemodynamic parameters between the techniques. A more stable perioperative situation was noted (though not significantly so) with the closed technique versus the Coliseum technique but with very narrow ranges [6]. However, this is not the case with the intra-abdominal temperature. A similar situation was found by Pascual-Ramírez et al. [7], who detected no differences in hemodynamic parameters during CRS and HIPEC when describing the closed technique in ovarian cancer patients. This had also been reported in the study by Desgranges et al. [8].

In our series, we observed differences in heart rate between the open and the closed techniques (increased in the closed technique group). Pascual-Ramírez also reported an increase in heart rate, attributed to increased vasodilatation and relative volume deficit due to heat increase. Indeed, we observed more stable perioperative conditions with the closed technique when we analyzed the systolic and diastolic blood pressure readings, though the differences were not statistically significant to those of the open technique, but with narrower ranges, as found by Halkia et al. For the other study parameters, although greater alterations were detected in the closed HIPEC group, the differences were not statistically significant. However, this observation cannot be evaluated with statistical methods, perhaps owing to the small statistical sample being a limitation of our study.

Schmidt et al., in a retrospective analysis of 78 patients undergoing CRS and HIPEC demonstrated a large intraoperative fluid turnover, an increased airway pressure and central venous pressure (due to the increased

intra-abdominal pressure with the closed technique), while the increased body temperature resulted in a mild metabolic acidosis; findings in line with those seen in our study in the closed HIPEC group but with no statistical significance [6, 9].

Facy et al. studied a swine model submitted to closed HIPEC and found that the increase in intra-abdominal pressure produced with the closed technique caused tachycardia, a more aggressive reduction in blood pressure requiring more energetic fluid resuscitation and an increase in ventilation pressure, with stable oxygen saturation, as occurred in our study in the group that underwent surgery with the closed HIPEC technique [6, 10, 11].

Likewise, Cafiero et al., in a study of 15 patients who underwent closed HIPEC, noted that when the intra-abdominal pressure rose there was a reduction in venous return, associated with a drop in abdominal blood volume and a rise in peripheral vascular resistance. On the other hand, they also saw a significant rise in the heart rate, central venous pressure, and pulmonary artery pressure during perfusion (as we also found). These authors concluded that the closed HIPEC procedure is safe for both the patient and the surgical personnel such that the artificial ascites produced does not cause dangerous hemodynamic changes [12].

Schluermann et al. studied 10 patients who underwent closed HIPEC and found similar results concerning the heart rate and central venous pressure. The authors noted that during the closed HIPEC procedure, there was an increase in intra-abdominal pressure associated with a significant reduction in peripheral vascular resistance and an increase in heart rate. These findings could be explained by the appearance of a systemic inflammatory reaction and various mechanisms of physiological adaptation to the increase in body temperature [13].

In our study, we saw that the temperature in the closed HIPEC group was more stable throughout the whole procedure as compared with the Coliseum group. We noted that the intra-abdominal temperature reached the maximum value 15 min after starting the procedure, in both HIPEC techniques. However, there was a progressive fall with effect from 15 min, more pronounced with the Coliseum technique. This latter is because it is more complex to maintain a constant intra-abdominal temperature balance as the procedure is open, in addition to which it requires stirring by the surgeon's hand, which increases intra-abdominal heat dissipation. Additionally, it is influenced by the low operating room temperature and the measures adopted by the anesthetist to avoid hyperthermia, such as removal of the thermal blanket and fluid and electrolyte replacement with cold fluids during the procedure. Nonetheless, to confront this, we increased the temperature of

the inflowing fluids, with the associated risk of potential visceral thermal lesions. In the case of the closed HIPEC technique, while the factor of heat dispersion is not present, the situation is still influenced by other circumstances, such as the low operating room temperature and the measures to avoid hyperthermia.

At the end of the HIPEC procedure, that is at 30 min, temperatures of nearly 39 °C were recorded. This is in line with what has been mentioned earlier; during the procedure the patient experiences a progressive loss of intra-abdominal temperature, despite the hyperthermal administration of fluids, due to heat loss generated by the temperature conditions in the operating room and the measures adopted by the anesthetist to prevent hyperthermia. This loss is more marked with the Coliseum technique than the closed technique. Despite this however, when we noted suboptimal temperatures during the procedure, we attempted to compensate by raising the temperature of the inflowing fluid. The differences found in intra-abdominal temperature were statistically significant ($p = 0.0009$).

Some studies have shown that the closed technique does not guarantee thermal homogeneity. Ortega-Deballon et al. undertook a study in an animal model to compare the open and closed techniques in nine pigs with the aim of analyzing the thermal homogeneity and diffusion of the chemotherapeutic agent. Hyperthermia was achieved in both study arms, but it was not homogeneous in the closed technique group. This is due to the proximity of the inflow catheters to the diaphragm in the absence of stirring in the closed technique. Nevertheless, the problem concerning stirring the fluid inside the abdominal cavity when using the closed technique, and thus maintaining thermal homogeneity with this technique, could be solved by undertaking a closed HIPEC using a laparoscopic approach, thus enabling uniform distribution of temperature and cytotoxic agents. This constitutes a future line of research to improve heat distribution during HIPEC [14]. The high dissipation of heat in the open technique could explain the need for greater flow when a heat pump is used [4, 6].

Padmanabhan et al. found difficulties maintaining the intra-abdominal temperature with the Coliseum technique, which is why they then used the closed technique in the other cases. They based this on the fact that one of the great advantages of the closed technique is the minimal exposure of operating room personnel to the chemotherapeutic agent as well as the better maintenance of the intra-abdominal temperature [4, 15–19]. Our findings agree with those seen by Padmanabhan et al. However, the beneficial effect of the high intra-abdominal pressure that can theoretically be achieved with the closed technique may be offset by the existence of preferential circuits with under-treated areas of the abdominal cavity during HIPEC [4, 20].

Conclusions

Both the open and the closed abdomen techniques are safe and efficient methods of HIPEC delivery in the treatment of peritoneal carcinomatosis.

In our series use of the closed technique was associated with fewer hemodynamic alterations relating to the systolic and diastolic blood pressure readings in comparison with the Coliseum technique, though the differences were not statistically significant. Nevertheless, the closed technique resulted in less variation in intra-abdominal temperature, which was significantly more stable throughout the procedure.

Abbreviations

BMI: Body mass index; CC score: Completeness of cytoreduction score; CRS: Cytoreductive surgery; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; O₂: Oxygen; PCI: Peritoneal carcinomatosis index

Acknowledgements

Not applicable

Funding

The authors declare that they received no funds for the study.

Availability of data and materials

Not applicable

Authors' contributions

CRS and FJMR designed the research. IBE, JCC, ATG, and IGP performed the research. MRL, JATM, and SMV analyzed the data. JSS critically revised the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Not applicable

Ethics approval and consent to participate

The study received ethics approval and consent from the Ethics Committee of the Hospital Regional Universitario de Málaga.

Received: 19 December 2016 Accepted: 8 February 2017

Published online: 21 February 2017

References

- Yonemura Y, Canbay E, Ishibashi H. Prognostic factors of peritoneal metastases from colorectal cancer following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. *Sci World J*. 2013;2013:978394.
- Di Giorgio A, Pinto E. Treatment of peritoneal surface malignancies. Cap 3. Springer.
- Virzi S, Iusco D, Bonomi S, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) techniques (Cap 10). *Treatment of Peritoneal Surface Malignancies*. Springer.
- Ortega-Deballon P, Facy O, Jambet S, et al. Which method to deliver hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin? An experimental comparison of open and closed technique. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:1957–63.
- González Moreno S, González Bayón L, Ortega Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(2):68–75.
- Halkia A, Tsochris A, Vassiliadou DT, et al. Peritoneal carcinomatosis: intraoperative parameters in open (coliseum) versus closed abdomen HIPEC. *Int J Surg Oncol*. 2015;2015:610597.
- Pascual-Ramírez J, Sánchez García S, de la Herrán GRF, et al. Security and efficiency of a closed-system, turbulent flow circuit for hyperthermic

- intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive ovarian surgery: perioperative outputs. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290:171–29.
8. Desgranges FP, Steghens A, Rosay H, et al. Epidural analgesia for surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: a risky technique? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31(1):53–9.
 9. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, et al. Perioperative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia*. 2008;63(4):389–95.
 10. Facy O, Al Samman S, Magnin G, et al. High pressure enhances the effect of hyperthermia in intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin: an experimental study. *Ann Surg*. 2012;256(6):1084–88.
 11. Facy O, Combier C, Pussier M, et al. High pressure does not counterbalance the advantages of open techniques over closed techniques during heated intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin. *Surgery*. 2015;157(1):72–7.
 12. Cafiero T, Di Iorio C, Di Minno RM, et al. Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:207–15.
 13. Schluermann CN, Hoepfner J, Benk C, et al. Intraabdominal pressure, Cardiac Index and vascular resistance during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82(2):160–9.
 14. Lotti M, et al. Laparoscopic HIPEC: a bridge between open and closed-techniques. *J Min Access Surg*. 2016;12(1):86–9.
 15. Padmanabhan N, Kumar BR, Pookunju AP, et al. Preliminary experience and morbidity analysis of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) from a tertiary cancer center in India. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):XC09–13.
 16. Loggie BW, Fleming RA, McQuellon RP, et al. Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for disseminated peritoneal cancer of gastrointestinal origin. *Am Surg*. 2000;66(6):561–68.
 17. Garofalo A, Valle M, García J, et al. Laparoscopic intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for palliation of debilitating malignant ascites. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32:682–5.
 18. Gesson-Paute, A; Ferron, G; Thomas, F, et al. Pharmacokinetics of oxaliplatin during open versus laparoscopically assisted heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): an experimental study. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(1):339–44.
 19. Elias D, Bonnay M, Puizillou M, et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol*. 2002;13:267–72.
 20. Sarnaik AA, Sussman JJ, Ahmad SA, et al. Technology for the delivery of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy: a survey of techniques. *Recent Results Cancer Res*. 2007;169:75–82.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



16/11/2016 UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE...

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 802 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XXXI Congreso Nacional de Cirugía » UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE CÁNCER DE RECTO

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Martes, 8 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE CÁNCER DE RECTO

Rodríguez Silva, Cristina; Titos García, Alberto; Mera Velasco, Santiago; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Carrasco Campos, Joaquín; Tóval Mata, José Antonio; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: A pesar de los importantes avances tecnológicos y la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas, la cirugía rectal sigue asociada a elevadas complicaciones y mortalidad a 30 días. La dehiscencia de anastomosis y la infección pélvica son las más temidas por sus graves consecuencias.

Objetivos: Identificar biomarcadores sanguíneos que sean buenos predictores precoces de complicaciones infecciosas postoperatoria tras cirugía rectal, obtener valores de corte para su diagnóstico precoz, descartar su aparición y permitir un alta domiciliar segura.

Métodos: Presentamos un estudio longitudinal prospectivo, desarrollado entre 2013 y 2015, con 89 pacientes intervenidos de cáncer de recto en un programa ERAS, analizando 14 biomarcadores en analíticas diarias (1ª al 5ª día), así como su relación con la aparición de complicación infecciosa postoperatoria, intraabdominal y complicación intraabdominal mayor. Se calcularon las curvas ROC y áreas bajo la curva (ABC), obteniendo puntos de corte para aquellos con ABC > 0,80 sobre los que se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados: Nuestros resultados muestran que PCR, procalcitonina, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, marcadores de la coagulación y GPT tienen relación significativa con la aparición de complicaciones infecciosas tras cirugía rectal; sólo la PCR en los días 4 y 5 demostró reunir las características necesarias para ser útil como prueba diagnóstica con un ABC > 0,80. Los puntos de corte inferiores obtuvieron VPN superiores al 95% para descartar la complicación mientras los puntos de corte superiores obtuvieron un E superior al 84% y un VPP entre el 64 y el 75% para el diagnóstico de la complicación.

Conclusiones: La utilización de puntos de corte inferiores de la PCR es una excelente herramienta para descartar complicaciones infecciosas y realizar altas seguras tras cirugía rectal. El resto de biomarcadores no demostraron ser buenos predictores de complicación infecciosa. La utilidad de estos puntos de corte pueden ser muy importante especialmente dentro de programas ERAS.

Suscribirse a la revista

+ info

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

COLOPROCTOLOGÍA - MISCELÁNEA III

Comunicación anterior

En esta revista

úmero actual
vanes Online
úmeros anteriores
uplementos
ndice por secciones
os más leídos

F1 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Jueves, 10 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE ORIGEN COLORRECTAL

Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Francisco Javier; Titos García, Alberto; Carrasco Campos, Joaquín; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Toval Mata, José Antonio; Santoyo Santoyo, Julio
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La carcinomatosis peritoneal representa la principal causa de mortalidad en el cáncer de colon, lo que hasta hace poco, suponía una expectativa de vida reducida. Sin embargo, la cirugía citoreductora e HIPEC popularizadas por Sugarbaker suponen una alternativa revolucionaria para estos pacientes. Si bien existen dos principales modalidades de tratamiento, ampliamente aceptadas hasta el momento, no se ha demostrado la superioridad de una frente a la otra y viceversa.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo desarrollado en nuestro centro, entre 2011-2015 en pacientes intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, en los que se realizó cirugía citoreductora e HIPEC mediante técnica abierta y cerrada. Se analizaron diversas variables con objeto de analizar las alteraciones hemodinámicas generadas durante el procedimiento de HIPEC (tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa central, saturación O_2 y presión inspiratoria máxima) y la existencia de diferencias en cuanto a temperatura intraabdominal.

Resultados: Nuestra serie es de 29 pacientes, de los cuales, 5 fueron irreseccables, completándose el procedimiento en 24 casos. El 66,7% eran mujeres y la mediana de edad fue de 52 años. Se realizó técnica cerrada en un 37,5% y modalidad "coliseum" en el 62,5% de casos. Analizando los parámetros hemodinámicos en ambos grupos no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, salvo, cierta tendencia a favor de la técnica abierta en cuanto a los datos obtenidos sobre tensión arterial diastólica ($p = 0,09$) y presión venosa central ($p = 0,08$). Asimismo, analizando las temperaturas intraabdominales en ambos procedimientos, objetivamos diferencias estadísticamente significativas a favor de la técnica cerrada ($p = 0,009$).

Conclusiones: Tanto la técnica coliseum como la cerrada en la cirugía HIPEC son excelentes modalidades de tratamiento ampliamente aceptadas y caracterizadas por ligeras diferencias en cuanto al comportamiento hemodinámico durante la técnica. No obstante, la técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de la temperatura intraabdominal durante el procedimiento.

En esta revista

Último actual
Avance Online
Últimos anteriores
Complementos
Índice por secciones
Los más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal
Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista

Suscribirse a la revista

+ info

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

ONCOLOGÍA-CARCINOMATOSIS PERITONEAL II

Comunicación siguiente

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

Buscar en: Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XX Reunión Nacional de Cirugía » RESECCIÓN SIMULTÁNEA DE METÁSTASIS PULMONARES Y HEPÁTICAS POR VÍA TORÁCICA TRANSdiaFRAGMÁTICA

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: VÍDEOS
FECHA: Jueves, 22 de octubre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

RESECCIÓN SIMULTÁNEA DE METÁSTASIS PULMONARES Y HEPÁTICAS POR VÍA TORÁCICA TRANSdiaFRAGMÁTICA

Fernández Aguilar, José Luis; Sánchez Pérez, Belinda; León, Francisco Javier; Pérez Daga, Antonio; Rodríguez Silva, Cristina; Gámez Córdoba, Esther; Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Los continuos avances en el tratamiento quimioterápico de cáncer colorrectal, han hecho posible el tratamiento quirúrgico en situaciones cada vez más complejas, con estrategias oncoquirúrgicas novedosas e individualizadas, como el ALLPS o la terapia inversa. Una situación cada vez más frecuente es la presencia de enfermedad metastásica pulmonar y hepática simultánea. El tratamiento estándar es la resección secuencial hepática y pulmonar. Sin embargo en casos seleccionados con metástasis en segmentos inferiores del pulmón derecho y superiores hepáticos, se puede plantear una resección simultánea por vía torácica transdiafragmática.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 64 años diagnosticada de una neoplasia de sigma (T3N2M0) e intervenida mediante sigmoidectomía oncológica en noviembre de 2010. Posteriormente, recibió tratamiento con esquema Folflox adyuvante. A los 2 años fue diagnosticada de una lesión de 12 mm en el segmento VIII hepático sugestiva de malignidad. Se realizó un PET, que confirmó la elevada actividad metabólica de la lesión hepática y reveló la existencia de una nueva lesión hipermetabólica de 8 mm en pulmón derecho. Se decidió tratar con radiofrecuencia la lesión hepática y seguimiento en la pulmonar. Pasados 6 meses, un nuevo PET mostró un aumento de la actividad de la lesión del S-VIII hepático (SUV 6,5) y dos lesiones en pulmón derecho: lóbulo medio de 1,4 mm (SUV 4,5) y lóbulo inferior de 10 mm (SUV de 3,5); sin evidencia de enfermedad en otro nivel. Ante estos hallazgos, fue evaluada en el comité oncológico decidiéndose tratamiento quirúrgico de las lesiones. Dada la proximidad de las lesiones se planteó un abordaje simultáneo transdiafragmático por toracotomía derecha. Se realizó una toracotomía posterolateral a nivel del 8º espacio intercostal. Tras la localización de las lesiones con palpación digital y habiendo descartado la existencia de otras nuevas, se realizó la resección de las mismas con endograpadora. Tras frenotomía periférica, se exploró manual y ecográficamente el hígado sin evidenciar nuevas lesiones y se realizó una resección limitada del S-8 utilizando Ultracision y Aquamantis. Finalmente, se procedió al cierre diafragmático y posterior cierre de la toracotomía, dejando un tubo torácico.

Discusión: El abordaje transtorácico de la enfermedad metastásica hepática es una técnica factible y segura en casos seleccionados. Estaría indicada en lesiones ubicadas en los segmentos VII, VIII y IVA. Asimismo puede ser un recurso en pacientes que previamente han sido sometidos a una cirugía abdominal mayor múltiple o complicada, evitando la morbilidad asociada al abdomen operado.

Suscribirse a la revista

+ info

XX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Listado de sesiones

C. HBP - HÍGADO/VÍA BILIAR II

Comunicación anterior

Comunicación siguiente

En esta revista

úmero actual
vance Online
úmeros anteriores
uplementos
ndice por secciones
os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: POSTERS DIGITALES
FECHA: Miércoles, 9 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

[Añadir a favoritos](#)
[Recibir los sumarios por e-mail](#)
[RSS](#)

ABORDAJE QUIRÚRGICO DE NEOPLASIA DE COLON SOBRE COLOPLASTIA ESOFÁGICA

Pitarch Martínez, María; Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Javier; Rodríguez Cañete, Alberto; Montiel Casado, María Custodia; Bondía Navarro, José Antonio; Aranda Granados, Pedro; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La interposición colónica es una de las técnicas disponibles para el reemplazo esofágico. Consta de una elevada morbilidad y mortalidad tanto postoperatoria como a largo plazo, siendo la principal complicación en el seguimiento la estenosis. Excepcionalmente, puede aparecer una neoplasia de colon sobre la coloplastia, existiendo actualmente menos de 20 casos descritos en la literatura.

Caso clínico: Varón de 52 años con antecedente de coloplastia esofágica tras ingesta de cáusticos hace 40 años. En estudio por disfagia e impactación alimentaria, se realizó endoscopia digestiva alta que evidenció un adenocarcinoma a 35 cm de arcada dentaria. Se intervino de forma programada realizándose exéresis del injerto colónico con interposición de plastia gástrica por vía transternal y yeyunostomía de alimentación. La anatomía patológica reveló un adenocarcinoma de colon infiltrante de bajo grado, T3N0. La evolución postoperatoria fue tórpica, marcada por un importante distrés respiratorio que marcó un ingreso prolongado en UCI. Al alta únicamente destacaba la necesidad de rehabilitación motora y orofaríngea, que continúa en su hospital de referencia.

Discusión: La neoplasia de colon sobre coloplastia es una entidad muy poco frecuente, siendo su diagnóstico generalmente tardío, debido a una baja sospecha diagnóstica, por lo que se recomienda realizar endoscopia ante la aparición de clínica sugestiva. Se ha sugerido como posible mecanismo de desarrollo la influencia del reflujo biliar sobre la mucosa del colon. El tratamiento debe cumplir criterios oncológicos y por ello en la mayoría de los casos publicados se realizan cirugías agresivas. No obstante, en estadios precoces es posible el manejo endoscópico con posterior seguimiento estrecho. No existe evidencia sobre la necesidad de screening mediante endoscopia. No obstante algunos grupos recomiendan que cuando esté indicado el screening de cáncer colorrectal se realice endoscopia tanto del colon nativo como del injerto, o incluso optar por el seguimiento endoscópico reglado de las coloplastias.

En esta revista

[Número actual](#)
[Avance Online](#)
[Números anteriores](#)
[Suplementos](#)
[Índice por secciones](#)
[Los más leídos](#)

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

[Envío de manuscritos](#)
[Comité Editorial](#)
[Formas de Publicación](#)
[Formación de la revista](#)
[Contactar](#)

Suscribirse a la revista

[+ info](#)

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

[Listado de sesiones](#)

[CIRUGÍA ESOFAGOGÁSTRICA](#)

[Comunicación anterior](#)

[Comunicación siguiente](#)



87 71.00

CERTIFICADO DE PARTICIPACIÓN

Cristina Rodríguez Silva, Joaquín Carrasco Campos, Alberto Titos García,
Javier Moreno Ruiz, Manuel Ruiz López, Iván González Poveda, Jose
Antonio Toval Mata,

Santiago Mera Velasco, Tatiana Prieto-Puga Arjona, Julio Santoyo Santoyo

ha presentado la comunicación titulada:

**LA CIRUGÍA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS
PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO
CENTRO**

en el

IV Congreso Nacional SEOQ y VI Reunión GECOP
celebrado en Madrid
del 19 al 20 de Noviembre de 2015

Dr. Santiago González Moreno
Co-Presidente del comité
organizador

Dr. Luis González Bayón
Co-Presidente del comité
organizador

Dra. Gloria Ortega Pérez
Vicepresidenta del comité
organizador

LA CIRUGÍA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

C. Rodríguez Silva¹, J. Carrasco Campos¹, A. Titos García¹, M. Ruiz López¹, I. González Poveda¹, JA, Toval Mata¹, S. Mera Velasco¹, T. Prieto-Puga Arjona¹, J. Santoyo Santoyo¹
1. Hospital Regional Universitario de Málaga (Carlos Haya), Málaga

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental, con un millón de casos diagnosticados anualmente. La carcinomatosis peritoneal representa la principal causa de mortalidad en el cáncer de colon, lo que hasta hace muy pocos años, significaba una expectativa de vida reducida a unos pocos meses. Sin embargo, la cirugía citorreductora e HIPEC (quimioterapia intraperitoneal hipertérmica) popularizadas por Sugarbaker suponen una alternativa revolucionaria para estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio prospectivo desarrollado en nuestro centro, entre 2011-2014 en pacientes intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, en los que se realizó cirugía citorreductora e HIPEC.

RESULTADOS

Nuestra serie es de 29 pacientes, de los cuales, 4 fueron irresecables, completándose el procedimiento en 25 casos. El 62% eran mujeres y la mediana de edad fue de 51 años (rango 33-66). La mediana de estancia postoperatoria fue de 12 días (rango 5-66). El 93% habían sido intervenidos previamente, siendo el 24% en contexto urgente, evidenciándose hasta en un 58,6% carcinomatosis sincrónica. El 62% de los pacientes recibieron adyuvancia previa a cirugía citorreductora. La mediana de PCI intraoperatorio fue de 6 (rango 1-20). Se realizó técnica cerrada en un 29% y modalidad "coliseum" en el 71% de casos. La morbilidad global es del 20%, 2 casos fueron Clavien IIIA (absceso hepático y colección intraabdominal) y 3 casos Clavien II. Sólo tuvimos un éxito en el postoperatorio debido a shock séptico refractario secundario a traslocación bacteriana. Actualmente, un total de 19 enfermos (76%) se encuentran vivos, 7 pacientes con enfermedad y 12 sin enfermedad.

CONCLUSIÓN

La cirugía HIPEC en la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal representa un desafío técnico para el cirujano y al mismo tiempo, una oportunidad en enfermos seleccionados.

CO001

DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE ORIGEN COLORRECTAL

Cristina Rodríguez Silva¹, Dr. Joaquín Carrasco Campos¹, Dr. Francisco Javier Moreno Ruiz¹, Dr. Alberto Titos García¹, Dr. Iván González Poveda¹, Dr. Manuel Ruiz López¹, Dr. José Antonio Toval Mata¹, Dr. Santiago Mera Velasco¹, Dr. Julio Santoyo Santoyo¹
¹HRU Carlos Haya, Mijas-Costa, España

Introducción: La carcinomatosis peritoneal representa la principal causa de mortalidad en el cáncer de colon, lo que hasta hace poco, suponía una expectativa de vida reducida. Sin embargo, la cirugía citoreductora e HIPEC popularizadas por Sugarbaker suponen una alternativa revolucionaria para estos pacientes. Si bien existen dos principales modalidades de tratamiento, ampliamente aceptadas hasta el momento, no se ha demostrado la superioridad de una frente a la otra y viceversa.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo desarrollado en nuestro centro, entre 2011-2015 en pacientes intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, en los que se realizó cirugía citoreductora e HIPEC mediante técnica abierta y cerrada. Se analizaron diversas variables con objeto de analizar las alteraciones hemodinámicas generadas durante el procedimiento de HIPEC (Tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa central, saturación O₂ y presión inspiratoria máxima) y la existencia de diferencias en cuanto a temperatura intraabdominal.

Resultados: Nuestra serie es de 29 pacientes, 5 fueron irresecables, completándose el procedimiento en 24 casos. El 66,7% eran mujeres y la mediana de edad fue de 52 años. Se realizó técnica cerrada en un 37,5% y modalidad "coliseum" en el 62,5% de casos. Analizando los parámetros hemodinámicos en ambos grupos no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, salvo, cierta tendencia a favor de la técnica abierta en cuanto a los datos obtenidos sobre tensión arterial diastólica ($p=0,09$) y presión venosa central ($p=0,08$). Asimismo, analizando las temperaturas intraabdominales en ambos procedimientos, objetivamos diferencias estadísticamente significativas a favor de la técnica cerrada ($p=0,009$).

Conclusión: Tanto la técnica coliseo como la cerrada en la cirugía HIPEC son excelentes modalidades de tratamiento ampliamente aceptadas y caracterizadas por ligeras diferencias en cuanto a comportamiento hemodinámico durante la técnica. La técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de la temperatura intraabdominal durante el procedimiento.

CO002

BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE CÁNCER DE RECTO

Dra. Cristina Rodríguez Silva¹, Dr. Alberto Titos García¹, Dr. Santiago Mera Velasco¹, Dr. Manuel Ruiz López¹, Dr. Iván González Poveda¹, Dr. Joaquín Carrasco Campos¹, Dr. José Antonio Toval Mata¹, Dr. Juan Antonio Blanco Elena¹, Dr. Julio Santoyo Santoyo¹
¹HRU Carlos Haya, Mijas-Costa, España

Introducción: A pesar de los importantes avances tecnológicos y la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas, la cirugía rectal sigue asociada a elevadas complicaciones y mortalidad a 30 días. La dehiscencia de anastomosis y la infección pélvica son las más temidas por sus graves consecuencias.

Objetivos: Identificar biomarcadores sanguíneos que sean buenos predictores precoces de complicaciones infecciosas postoperatorias tras cirugía rectal, obtener valores de corte para su diagnóstico precoz, descartar su aparición y permitir un alta domiciliar segura.

Material y método: Presentamos un estudio longitudinal prospectivo, entre 2013 y 2015, con 89 pacientes intervenidos de cáncer de recto en un programa ERAS, analizando 14 biomarcadores en analíticas diarias (1º al 5º día), así como su relación con la aparición de complicación infecciosa postoperatoria, intraabdominal y complicación intraabdominal mayor. Se calcularon las curvas ROC y áreas bajo la curva (ABC), obteniendo puntos de corte para aquellos con $ABC > 0,80$ sobre los que se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

18,19 y 20 de mayo 2016

7

PO140

VÓLVULO RECIDIVANTE DE SIGMA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Sra. Elena Romera Barba¹, Sra. Belen Agea Jimenez¹, Dra. María Inmaculada Navarro García, Sra. Ainhoa Sánchez Pérez¹, Dra. Ana Lage Laredo¹, Sr. Juan Castañer Ramón-Llín¹, Sr. Pablo Cañadillas Mathias, Sr. Francisco Javier Espinosa López¹, Sra. Silvia Gálvez Pastor¹, Dr. Jose Luis Vázquez Rojas¹

¹Hospital General Universitario Santa Lucia, Cartagena, Murcia, España

Introducción: El vólvulo de sigma es una patología infrecuente en nuestro medio que consiste en la torsión del sigma sobre su eje mesentérico, dando lugar a un cuadro clínico de obstrucción intestinal. El cuadro clínico de obstrucción intestinal con vómitos, distensión, dolor abdominal y disminución de la expulsión de heces y gases, junto con una radiografía de abdomen que muestra generalmente una dilatación de asas de intestino grueso con niveles hidroaéreos, siendo el hallazgo de una imagen en "grano de café" muy sugestivo de vólvulo intestinal.

Material y métodos: Paciente mujer de 62 años intervenida hacía más de 10 años por vólvulo de sigma, realizando mesosigmoidoplastia. Consultó en urgencias por cuadro de obstrucción intestinal secundaria a un recurrencia del vólvulo. Se realizó descompresión endoscópica de forma satisfactoria y fue dada de alta pendiente de intervención programada. A las 48h reingresa por el mismo cuadro, con lo que se decidió cirugía urgente.

Resultados: Se intervino mediante laparotomía media hallando una gran dilatación de todo el colon y recidiva del vólvulo con torsión sobre un mesosigma muy elongado. Se realizó sigmoidectomía reglada y anastomosis termino-lateral mecánica. La evolución fue satisfactoria, siendo alta al 10º día postoperatorio, sin evidencia de recidiva.

Conclusión: En la actualidad existen discrepancias en cuanto al tratamiento de estos pacientes. El manejo inicial mediante devolvulación y descompresión endoscópica es aceptado en muchos centros como primera opción terapéutica, siempre y cuando no existan signos de peritonitis secundarios a isquemia o perforación, con una efectividad del 70-90% pero con una tasa de recurrencia del 18-90%. Cuando la colonoscopia no ha sido efectiva o cuando los pacientes presentan signos de peritonitis, se indica cirugía urgente. La técnica de elección es la sigmoidectomía, ya que la simple devolvulación o la mesosigmoidoplastia, en caso de que el sigma sea viable, se asocian a alta tasa de recurrencias. Sin embargo, persiste la controversia respecto a realizar una anastomosis primaria o una colostomía terminal, que dependerá de las condiciones locales y las comorbilidades del paciente.

PO141

NEOPLASIA DE COLON SOBRE COLOPLASTIA ESOFÁGICA: UN DESAFÍO TÉCNICO

Dra. Cristina Rodríguez Silva¹, Dra. María Pitarch Martínez¹, Dr. Francisco Javier Moreno Ruiz¹, Dr. Alberto Rodríguez Cañete¹, Dra. Custodia Montiel Casado¹, Dr. Jose Antonio Bondía Navarro¹, Dr. Julio Santoyo Santoyo¹

¹HRU Carlos Haya, Mijas-Costa, España

Introducción: La interposición colónica es una de las técnicas disponibles para el reemplazo esofágico. Consta de una elevada morbilidad y mortalidad tanto postoperatoria como a largo plazo, siendo la principal complicación en el seguimiento la estenosis. Excepcionalmente, puede aparecer una neoplasia de colon sobre la coloplastia, existiendo actualmente menos de 20 casos descritos en la literatura.

Caso clínico: Varón de 52 años con antecedente de coloplastia esofágica tras ingesta de cáusticos hace 40 años. En estudio por disfagia e impactación alimentaria, se realizó endoscopia digestiva alta que evidenció un adenocarcinoma a 35cm de arcada dentaria. Se intervino de forma programada realizándose exéresis del injerto colónico con interposición de plastia gástrica por vía transesternal y yeyunostomía de alimentación. La anatomía patológica reveló un adenocarcinoma de colon infiltrante de bajo grado, T3N0. La evolución postoperatoria fue tórpica, marcada por un importante distress respiratorio que marcó un ingreso prolongado en UCI. Al alta únicamente destacaba la necesidad de rehabilitación motora y orofaríngea, que continúa en su hospital de referencia.

18,19 y 20 de mayo 2016

167

Discusión: La neoplasia de colon sobre coloplastia es una entidad muy poco frecuente, siendo su diagnóstico generalmente tardío, debido a una baja sospecha diagnóstica, por lo que se recomienda realizar endoscopia ante la aparición de clínica sugestiva. Se ha sugerido como posible mecanismo de desarrollo la influencia del reflujo biliar sobre la mucosa del colon. El tratamiento debe cumplir criterios oncológicos y por ello en la mayoría de los casos publicados se realizan cirugías agresivas. No obstante, en estadios precoces es posible el manejo endoscópico con posterior seguimiento estrecho. No existe evidencia sobre la necesidad de screening mediante endoscopia. No obstante algunos grupos recomiendan que cuando esté indicado el screening de cáncer colorrectal se realice endoscopia tanto del colon nativo como del injerto, o incluso optar por el seguimiento endoscópico reglado de las coloplastias.

PO142

OCCLUSIÓN INTESTINAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UNA HERNIA DIAFRAGMÁTICA IZQUIERDA POSTRAUMÁTICA TARDÍA

Dra. Isabel Galindo Benito¹, Dr. Carlos Díaz Lara¹, Dr. Luis García Catalá¹, Dra. Lorena Giner¹, Dra. Marta Bellón¹, Dra. María del Mar Aguilar¹, Dr. Pedro Moya¹, Dr. Antonio Arroyo¹, Dra. María José Alcaide¹, Dr. Alberto López¹, Dr. Fernando Candela¹, Dr. Rafael Calpena¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Elche, España

Introducción: Las roturas del diafragma pueden producirse a consecuencia de un traumatismo toraco-abdominal de alta energía y hasta el 40-60% de los casos se produce una migración transdiafragmática de órganos abdominales al tórax. A causa de las lesiones coexistentes y la naturaleza silente de la lesión diafragmática, el diagnóstico pasa en ocasiones desapercibido en fase aguda y puede manifestarse después como un cuadro de obstrucción abdominal por los órganos encarcelados en el defecto diafragmático.

Caso clínico: Varón de 32 años que presenta ausencia de deposiciones y ventoseo de 48 horas de evolución, dolor epigástrico y en hipocondrio izquierdo de comienzo súbito, que se inicia en hombro izquierdo y desciende hacia el abdomen. Presenta una cicatriz en hemitórax izquierdo, en 9º arco costal lateral por herida de arma blanca siete años antes. Presenta, desde entonces, dolor esporádico en hombro izquierdo que se irradia hacia hipocondrio izquierdo y episodios de suboclusión. El TC evidencia hernia diafragmática izquierda con ostium de localización centrodiafragmático cupular de unos 3x3,5 cm, con parte del colon transversal asociado a su mesenterio graso, conformando una masa torácica izquierda de 10x5 cm.

En la laparoscopia se observa gran contenido de colon transversal y descendente en tórax, que se reduce, así como epiplón y un pequeño bazo accesorio. Se cierra el defecto de la pared diafragmática mediante una sutura primaria y se coloca una malla de omega 3 intraperitoneal fijándola con puntos sueltos al diafragma.

Discusión: El periodo de tiempo de presentación tardía de la hernia diafragmática tiene una amplia dispersión, y varía entre 9 días y 50 años después del evento traumático. La presentación tardía con necrosis de los órganos herniados en estos pacientes representa la forma de presentación habitual. El diagnóstico se facilita mediante el uso de tomografía computarizada, y la resolución quirúrgica precoz tiene un buen pronóstico.

PO143

PERFORACIÓN DE DIVERTÍCULO DE MECKEL POR CUERPO EXTRAÑO (ESPINA DE PESCADO)

Dr. Javier Corral Rubio¹, **Dra. Georgina Ferret Granes**¹, **Dr. Manel Cremades Péres**¹

¹Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

Introducción: El divertículo de Meckel está presente en el 2-3% de la población. El diagnóstico suele hacerse en la infancia (50-60% <2 años) siendo la hemorragia más frecuente y la obstrucción intestinal en el adulto. Presentamos un caso de perforación diverticular por cuerpo extraño en la edad adulta.

Caso clínico: Paciente de 68 años de edad acude a urgencias de otro centro por dolor hipogástrico, se realiza TAC abdominal objetivando colección adyacente a segmento de

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: POSTERS
FECHA: Miércoles-Viernes, de 21 al 23 de octubre de 2015
SALA:

Ver PDF

Herramientas

[Añadir a favoritos](#)
[Recibir los sumarios por e-mail](#)
[RSS](#)

Suscribirse a la revista

[+ info](#)

XX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

[Listado de sesiones](#)
[COLOPROCTOLOGÍA](#)

[Comunicación anterior](#)
[Comunicación siguiente](#)

En esta revista

[Número actual](#)
[Avance Online](#)
[Número anterior](#)
[Complementos](#)
[Índice por secciones](#)
[Los más leídos](#)

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal
Citation Reports, 2015

Sobre la revista

[Envío de manuscritos](#)
[Comité Editorial](#)
[Normas de Publicación](#)
[Información de la Revista](#)
[Contactar](#)

LA RESECCIÓN LOCAL ENDOANAL COMO TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA BENIGNA Y NEOPLASIA RECTAL EN ESTADIO PRECOZ: EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

Rodríguez Silva, Cristina; González Poveda, Iván; Titos García, Alberto; Ruiz López, Manuel; Carrasco Campos, Joaquín; Toval Mata, José Antonio; Mera Velasco, Santiago; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La resección endoanal, introducida por Parks en 1970 en el tratamiento quirúrgico de lesiones de recto medio y bajo, de naturaleza benigna así como maligna (estadios iniciales), sigue siendo considerada una técnica segura, con baja tasa de complicaciones, ofreciendo una excelente calidad de vida al enfermo.

Métodos: Presentamos la experiencia de nuestro Servicio, desarrollando un estudio observacional descriptivo retrospectivo, entre los años 1998 y 2013.

Resultados: Tamaño muestral de 100 pacientes, predominio del sexo masculino. La edad media es de 66,52 años. El 44,8% de pacientes presentaban un ASA II preoperatorio. Se intervinieron 48 adenomas vellosos, 14 adenomas tubulovillosos, 7 pólipos fibroepiteliales y 11 adenocarcinomas, que tras el análisis histopatológico, aumentaron a 27 casos (8 casos de Ca in situ, 9 casos T1 y 12 casos T2). El tamaño medio de las lesiones fue de 3,51 cm, con una distancia media al margen anal de 5,84 cm. La localización predominante fue en pared posterior. En nuestro Servicio iniciamos la técnica TAMIS en 2010, desde entonces, hasta el 20% de casos se han realizado mediante esta vía de abordaje. Realizamos cierre del defecto en el 80% con una sutura monofilamento reabsorbible. La tasa de complicaciones postoperatorias fue del 11,9%, destacando la hemorragia postoperatoria en el 3,7%. La estancia media postoperatoria fue de 3,69 días. Se realizó seguimiento en el 100% de los pacientes. La recurrencia local a 5 años fue del 7% de adenoma a adenoma; 0,9% de adenoma a carcinoma y 5,5% de carcinoma a carcinoma. Actualmente el 73,4% de pacientes se encuentran vivos sin recidiva.

Conclusiones: La resección endoanal constituye una técnica segura, con una baja tasa de complicaciones y mortalidad, comparable a las nuevas técnicas de microcirugía endoscópica. Además posee una tasa de recurrencia reducida, estando su uso plenamente justificado en el tratamiento de la patología rectal benigna y maligna en estadios iniciales, siendo útil en el caso de pacientes con elevado riesgo quirúrgico y/o que rechazan una cirugía más agresiva o un estoma. No obstante, el TAMIS representa una excelente alternativa de tratamiento mínimamente invasiva y con escasa morbilidad asociada.

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XX Reunión Nacional de Cirugía » La cirugía HIPEC en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: Experiencia en nuestro centro

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Jueves, 22 de octubre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

LA CIRUGÍA HIPEC EN EL TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Rodríguez Silva, Cristina; Carrasco Campos, Joaquín; Moreno Ruiz, Francisco Javier; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Toval Mata, José Antonio; Mera Velasco, Santiago; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El cáncer de colon es una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental, con un millón de casos diagnosticados anualmente. La carcinomatosis peritoneal representa la principal causa de mortalidad en el cáncer de colon, lo que hasta hace muy pocos años, significaba una expectativa de vida reducida a unos pocos meses. Sin embargo, la cirugía citoreductora e HIPEC (quimioterapia intraperitoneal hipertérmica) popularizadas por Sugarbaker suponen una alternativa revolucionaria para estos pacientes.

Métodos: Realizamos un estudio prospectivo desarrollado en nuestro centro, entre 2011-2014 en pacientes intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, en los que se realizó cirugía citoreductora e HIPEC.

Resultados: Nuestra serie es de 29 pacientes, de los cuales, 4 fueron irreseccables, completándose el procedimiento en 25 casos. El 62% eran mujeres y la mediana de edad fue de 51 años (rango 33-66). La mediana de estancia postoperatoria fue de 12 días (rango 5-66). El 93% habían sido intervenidos previamente, siendo el 24% en contexto urgente, evidenciándose hasta en un 58,6% carcinomatosis sincrónica. El 62% de los pacientes recibieron adyuvancia previa a cirugía citoreductora. La mediana de FCI intraoperatorio fue de 6 (rango 1-20). Se realizó técnica cerrada en un 28% y modalidad "coliseum" en el 71% de casos. La morbilidad global es del 20%. 2 casos fueron Clavien IIIA (absceso hepático y colección intraabdominal) y 3 casos Clavien II. Sólo tuvimos un exitus en el postoperatorio debido a shock séptico refractario secundario a traslocación bacteriana. Actualmente, un total de 19 enfermos (76%) se encuentran vivos, 7 pacientes con enfermedad y 12 sin enfermedad.

Conclusiones: La cirugía HIPEC en la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal representa un desafío técnico para el cirujano y al mismo tiempo, una oportunidad en enfermos seleccionados.

En esta revista

úmero actual
vance Online
úmeros anteriores
plementos
ndice por secciones
os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Suscribirse a la revista

+ info

XX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

ONCOLOGÍA-CARCINOMATOSIS

< Comunicación anterior
> Comunicación siguiente



**LA ASOCIACIÓN ANDALUZA EXTREMEÑA
DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR**

Certifica que la comunicación titulada:

MANEJO DE COMPLICACIÓN DE ANALGESIA EPIDURAL EN CIRUGÍA HIPEC

Ha sido presentada como PÓSTER por los Dres.:

Sánchez González L, Fernández Vilchez T, Rodríguez Silva C
Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**58ª Reunión de la Asociación Andaluza-Extremeña de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor (A.A.E.A.R.),
Badajoz, 21 de Noviembre al 20 de Diciembre de 2013**

nº de expediente 159060062/1 y fecha de acreditación 26 de noviembre de 2013,



C. Prieto Verja

U. Echevarría

ASOCIACIÓN ANDALUZA - EXTREMEÑA
DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR
Carlos J. Prieto Verja PRESIDENTE 58ª REUNIÓN A.A.E.A.R.
Mercedes Echevarría Moreno PRESIDENTA A.A.E.A.R.

Badajoz, 21 de Diciembre de 2013



Actividad Acreditada por
la Comisión de Formación Continuada de las
Profesiones Sanitarias de Extremadura con 9,3
créditos

Ciencias de la Salud
Ciencias Sociales
Ciencia y Tecnología
Arte y Humanidades
Autores, Revisores, Editores
Formación
Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XIX Reunión Nacional de Cirugía » HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS CON PARTICIÓN HEPÁTICA IN SITU Y LIGADURA PORTAL

Cirugía Española

This journal is available in English

TIPO: VÍDEOS
FECHA: Miércoles 23 de octubre
SALA: Sala Roja 2

Ver PDF

HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS CON PARTICIÓN HEPÁTICA IN SITU Y LIGADURA PORTAL

M.E. Gámez Córdoba, B. Sánchez Pérez, J. Santoyo Santoyo, B. García Albiach, M.A. Suárez Muñoz, J.L. Fernández Aguilar, J.A. Blanco Elena y C. Rodríguez Silva

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El desarrollo de las técnicas quirúrgica ha permitido llevar a cabo resecciones hepáticas muy extensas. Sin embargo, el factor limitante de las mismas es el volumen remanente hepático. Actualmente disponemos de diferentes técnicas para conseguir aumentar este volumen hepático: embolización portal, ligadura portal quirúrgica y cirugía en dos tiempos asociada a otras técnicas (RF, etc.). La ausencia de regeneración adecuada y/o la posible progresión tumoral son los principales fracasos de estas técnicas. Un nuevo concepto técnico surge hoy en día, basado en la partición hepática in situ y ligadura portal derecha. Presentamos un caso de hepatectomía derecha ampliada en dos tiempos con ligadura portal derecha y split in situ, por metástasis hepáticas de adenocarcinoma de sigma.

Caso clínico: Mujer 48 años diagnosticada de neoplasia de sigma asintomática estadio IV con metástasis hepáticas bilobares y pulmonares. Se comenzó con tratamiento QT neoadyuvante de inducción (8 ciclos, con Folfiri + bevacizumab), obteniendo una disminución de marcadores tumorales y respuesta parcial de las LOEs hepáticas y completa de las pulmonares. En el comité oncológico se decidió una terapia inversa: Cirugía en dos tiempos de las metástasis hepáticas y posteriormente cirugía del primario. La volumetría hepática prequirúrgica de los seg. I, II y III fue de 308 ml (BWR 0,5). Intraoperatoriamente confirmamos con ecografía las LOEs hepáticas múltiples localizadas en LHD y seg. IV, así como dos LOEs en seg. II-III apoyadas sobre el pedículo portal izquierdo. El primer gesto fue la resección de las lesiones localizadas en lóbulo hepático izquierdo. Disección y sección intraglissoniana de vena porta derecha, preservando y dejando marcadas con una cinta vascular la arteria y vía biliar derechas. La transección hepática, previa "maniobra de hanging", mediante disector ultrasónico (CUSA®) y hidro-coagulador bipolar (Aquamantis®). Sección de la VSH media con endograpadora, y aislamiento y marcado de la VSH derecha con cinta vascular. El procedimiento se finalizó con la liberación de todo el LHD y colocación de una lámina de plástico entre ambas superficies de transección para asegurar la ausencia de contacto entre las mismas. Se dejó un drenaje intraabdominal de tipo aspirativo. La evolución postoperatoria fue favorable y sin complicaciones. La volumetría poscirugía presentó un volumen de 393 ml (BWR 0,66). A los 10 días se realizó la segunda cirugía, confirmando la hipertrofia del hígado remanente. Se llevó a cabo la sección de arteria y vía biliar derecha con ligaduras y puntos de transfixantes. La VSH derecha se sección con endograpadora. No se dejó drenaje en esta ocasión. Fue alta a los 5 días sin complicaciones.

Conclusiones: Esta técnica supone un avance reciente importante en la cirugía oncológica hepática. Permite resecciones R0 en pacientes con enfermedad tumoral hepática primaria o metastásica avanzada o de localización desfavorable, inicialmente irresecables. Realizada de forma correcta y en unidades especializadas en cirugía hepatobiliar se obtiene una rápida regeneración hepática, evitando los inconvenientes de otras técnicas de cirugía en dos tiempos (progresión tumoral o fracaso de la regeneración) sin asociar un aumento de la morbilidad.

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

Suscribirse a la revista

+ info

XIX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Listado de sesiones
CIRUGÍA
HEPATOBILIOPANCREÁTICA:
HÍGADO

< Comunicación anterior
> Comunicación siguiente

En esta revista

*Número actual
Avance Online
Número anterior
Suplementos
Índice por secciones
Los más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista
Contactar

Indexada en:

23-25 de octubre de 2013
FORUM EVOLUCIÓN, Burgos

BURGOS 2013

XIX Reunión Nacional de Cirugía





JUAN LUIS SECO GIL

Presidente de la XIX Reunión Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA

*Presidente en funciones del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN

Que los Drs./as.:

**M.E. Gámez Córdoba, B. Sánchez Pérez, J. Santoyo Santoyo, B.
García Albiach, M.Á. Suárez Muñoz, J.L. Fernández Aguilar, J.A.
Blanco Elena, C. Rodríguez Silva**

han presentado la Comunicación tipo **Vídeo** (Imprescindible enviar DVD a
Secretaría)
titulada

HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS CON PARTICIÓN HEPÁTICA IN SITU Y LIGADURA PORTAL

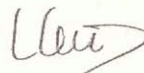
en la XIX Reunión Nacional de Cirugía,
celebrada en Burgos, del 23 al 25 de Octubre de 2013

Y para que así conste a todos los efectos, firmamos la presente
CERTIFICACIÓN,

en Burgos, a 25 de Octubre de 2013



José Vicente Roig Vila
Presidente en funciones del Comité Científico



Juan Luis Seco Gil
Presidente del Comité Organizador

XVI Reunión Nacional de la
Fundación de la Asociación
Española de Coloproctología



Hotel Barceló Renacimiento - Sevilla - 9, 10 y 11 de mayo de 2012

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN ORAL

Certificamos que el póster titulado

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PREDICTORES DE
MORTALIDAD EN LA CIRUGÍA DE COLON DE URGENCIAS:**

ha sido presentado en la
**XVI Reunión Nacional de la Fundación de la Asociación
Española de Coloproctología**

cuyos autores son

MIR Naiara Marín Camero
Dr Jose Manuel Aranda Narváez
MIR Rosa M^a Becerra Ortiz
Dra Custodia Montiel Casado
Dr Antonio Jesús González Sánchez
MIR Tatiana Prieto-Puga Arjona
MIR Esther Gámez Córdoba
MIR Cristina Rodríguez Silva
Dr Pascual López Ruiz
Dr Julio Santoyo Santoyo

Sevilla, 9-11 de mayo de 2012


Fdo. Dr. Fernando de la Portilla
Presidente de la Reunión de la FAECP

Ciencias de la Salud
Ciencias Sociales
Ciencia y Tecnología
Arte y Humanidades
Autores, Revisores, Editores
Formación
Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XXXI Congreso Nacional de Cirugía » EVOLUCIÓN Y MEJORAS TÉCNICAS DEL ALPPS COMO TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CÁNCER COLORRECTAL

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: VÍDEOS
FECHA: Miércoles, 9 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Herramientas
Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

Suscribirse a la revista
+ info

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Listado de sesiones
C. HBP - HÍGADO II

Comunicación anterior
Comunicación siguiente

En esta revista
Número actual
Avance Online
Número anterior
Complementos
Índice por secciones
Los más leídos

FI 2015
1,000
© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista
Envío de manuscritos
Comité Editorial

El ALPPS es un procedimiento técnico en desarrollo y aun controvertido para el tratamiento de tumores hepáticos o biliares que requieren una hepatectomía extensa con limitada reserva funcional del hígado remanente. Se presentan las mejoras técnicas introducidas en 12 casos consecutivos de pacientes operados por enfermedad metastásica hepática extensa de origen colorrectal con afectación bilobulillar. Las técnicas empleadas fueron 9 triseccionectomías derechas y 3 hepatectomías derechas, en todos los casos con resecciones limitadas de lesiones en los segmentos 1, 2 y 3. Se muestran las técnicas relacionadas con el manejo de la vena suprahepática media, la disección de los elementos del pedículo, así como el método de transección hepática empleado. También se muestra el protocolo de estudio volumétrico hepático y los tiempos transcurridos entre el 1 y 2 tiempo de la intervención.

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.



CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN ORAL

Certificamos que la comunicación oral titulada
**LA RESECCIÓN LOCAL ENDOANAL EN EL TRATAMIENTO DE
LESIONES BENIGNAS Y CANCER RECTAL EN ESTADÍO PRECOZ**

ha sido presentada en la
**XVII Reunión Nacional de la Fundación Asociación
Española de Coloproctología**

cuyos autores son

Dra. Cristina Rodríguez Silva

Dr. Alberto Titos García

Dr. Santiago Mera Velasco

Dr. Manuel Ruiz López

Dr. Ivan González Poveda

Dr. Jose Antonio Toval Mata

Dr. Joaquín Carrasco Campos

Dra. Isabel Fernandez Burgos

Dr. Julio Santoyo Santoyo

Palma de Mallorca, del 8 al 10 de mayo de 2013

Fdo. Dr. Xavier González Argente
Presidente de la XVII Reunión de la FAECP



*El comité organizador del XIII Congreso de la ASAC
certifica que los autores*

R Silva, C; Titos García, A; Mera Velasco, S; Ruiz Lopez, M; Glez Poveda, I;
Toral Mata, JA; Carrasco Campos, J; Fdez Burgos, I; Santoyo, J

han presentado la comunicación oral titulada

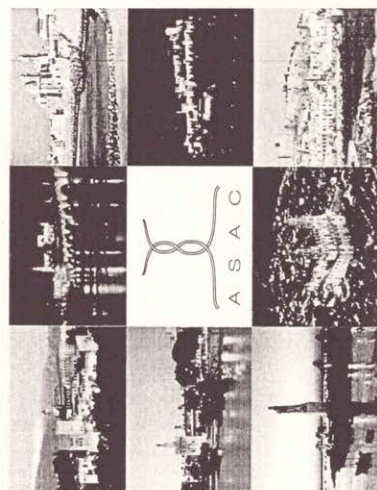
**Pasado, presente y futuro de la resección local endoanal
como tratamiento de patología benigna y neoplasia rectal
en estadio precoz**

*Y para que así conste, expedimos el presente certificado
en Torremolinos (Málaga), a fecha de 14 de junio de 2013*

Fdo.: Francisco Javier Pérez Lara
Secretario de la ASAC

Fernando Docobo Duránuez
Presidente de la ASAC





El comité organizador del XIV Congreso de la ASAC

certifica que los autores

Rodríguez Silva, Cristina; Carrasco Campos, Joaquín; Moreno Ruiz, Francisco Javier; Títo García, Alberto; González Poveda, Iván; Ruiz López, Manuel; Toval Mata, José Antonio; Mera Velasco, Santiago; Santoyo Santoyo, Julio

han presentado la comunicación oral titulada

La cirugía HIPEC como tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal: experiencia en nuestro centro

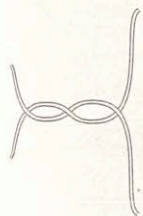
Y para que así conste, expedimos el presente certificado en Torremolinos (Málaga), a fecha de 19 de junio de 2015



Fdo.: Luis Ocaña Wilhelm
Secretario de la ASAC



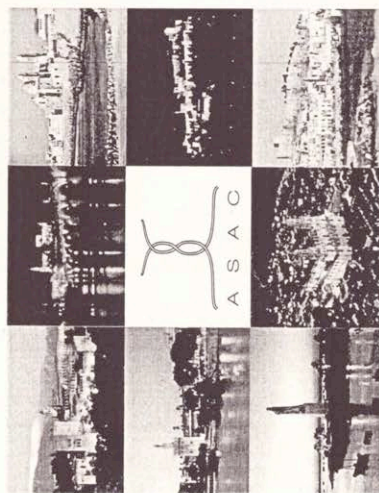
Pablo Torné Poyatos
Presidente en funciones de la ASAC



A S A C

ASOCIACIÓN ANDALUZA DE CIRUJANOS

www.asacirujanos.com



*El comité organizador del XIV Congreso de la ASAC
certifica que los autores*

Rodríguez Silva, Cristina; González Poveda, Ivan; Titos García, Alberto; Ruiz López,
Manuel; Carrasco Campos, Joaquín; Toval Mata, José Antonio; Mera Velasco, Santiago;
Santoyo Santoyo, Julio

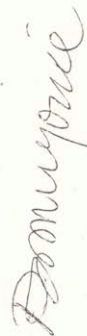
han presentado la comunicación póster titulada

*La resección local endoanal en el tratamiento de patología
benigna y neoplasia rectal precoz*

*Y para que así conste, expedimos el presente certificado
en Torremolinos (Málaga), a fecha de 19 de junio de 2015*



Fdo.: Luis Ocaña Wilhelmi
Secretario de la ASAC



Pablo Torné Poyatos
Presidente en funciones de la ASAC

XIX
Reunión Nacional
Fundación Asociación Española
de COLOPROCTOLOGÍA



Palacio de Congresos de Valencia
del 20 al 22 de mayo
Valencia 2015



CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN ORAL

Certificamos que la comunicación oral titulada
**CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL:
EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO**

ha sido presentada en la
**XIX Reunión Nacional de la Fundación Asociación
Española de Coloproctología**

cuyos autores son

Dra. Cristina Rodríguez Silva
Dr. Joaquín Carrasco Campos
Dr. Javier Moreno Ruiz
Dr. Santiago Mera Velasco
Dr. Manuel Ruiz López
Dr. Iván González Poveda
Dr. José Antonio Toval Mata
Dra. Tatiana Prieto-Puga Arjona
Dr. Julio Santoyo Santoyo

Valencia, del 20 al 22 de mayo de 2015

Fdo. Dr. Sebastiano Biondo
Presidente de la AECOP

30

madrid

EDUARDO M. TARGARONA SOLER
Presidente del 30 Congreso Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA
*Presidente en funciones del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN

Que los Drs./as.:

**B. García Albiach, J.M. Aranda Narvaez, C. Rodríguez Silva, A.J.
Gonzalez Sánchez, M.C. Montiel Casado, T. Prieto-Puga Arjona, J.
Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo **Comunicación Oral**
titulada

PRECISIÓN DEL TC MULTICORTE EN EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE LA OCLUSIÓN DE INTESTINO DELGADO E INTESTINO GRUESO


en el 30 Congreso Nacional de Cirugía,
celebrado en Madrid, del 11 al 13 de noviembre de 2014

Y para que así conste a todos los efectos, firmamos la presente
CERTIFICACIÓN,

en Madrid, a 13 de Noviembre de 2014.

José Vicente Roig Vila
Presidente en funciones del Comité Científico


Eduardo M. Targarona Soler
Presidente del Comité Organizador

 FCE

años

30

madrid

EDUARDO M. TARGARONA SOLER

Presidente del 30 Congreso Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA

*Presidente en funciones del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN

Que los Drs./as.:

**J.A. Blanco Elena, M.C. Montiel Casado, J.M. Aranda Narváez, A.J.
González Sánchez, A. Titos García, I.R. Fernández Burgos, C.
Rodríguez Silva, J. Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo **Póster**
titulada

**OBSTRUCCIÓN NEOPLÁSICA DE COLON IZQUIERDO: CIRUGÍA
DIFERIDA MEDIANTE ENDOPRÓTESIS VERSUS CIRUGÍA URGENTE**

en el 30 Congreso Nacional de Cirugía,
celebrado en Madrid, del 11 al 13 de noviembre de 2014

Y para que así conste a todos los efectos, firmamos la presente
CERTIFICACIÓN,

en Madrid, a 13 de Noviembre de 2014.

José Vicente Roig Vila
Presidente en funciones del Comité Científico

Eduardo M. Targarona Soler
Presidente del Comité Organizador

 FCE
años

hoy en día el tratamiento de elección para la colelitiasis sintomática, aunque su aplicación generalizada en los casos de colecistitis aguda no está aún ampliamente aceptada. Entre los factores que se relacionan con tratamiento conservador de la colecistitis aguda destacan la edad del paciente, los antecedentes personales y el tiempo de evolución, estando en íntima relación con la morbimortalidad del proceso quirúrgico agudo. Se presenta un caso de una mujer de 90 años de edad, con diagnóstico clínico y ecográfico de colecistitis aguda, en la que se indicó tratamiento médico conservador con antibiótica. Se analizan las diferencias entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento conservador con antibiótico y/o colecistostomía en este grupo de edad.

Material y métodos: Paciente mujer de 90 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, Hipertensión pulmonar, alérgica a penicilina e intervenida de peritonitis secundaria a apendicitis aguda. Ingresó, de forma urgente a cargo de cirugía por cuadro de dolor en hipocóndrio derecho de 2 días de evolución irradiado a región dorsolumbar y epigastrio, vómitos y fiebre de 38,5°C. A la exploración presenta hepatomegalia con Murphy positivo. La analítica muestra un aumento de PCR, leucocitos y neutrofilia con coagulación alterada (actividad de protombina del 50%). La ecografía informa de colecistitis aguda litiasica, sin dilatación de la vía biliar intra hepática ni extrahepática. Resultados: Se decide iniciar tratamiento conservador antibiótico, siendo dada de alta, al octavo día del ingreso. Se programa para colecistectomía.

Discusión: Se ha demostrado que en la colecistectomía laparoscópica urgente del paciente anciano se encuentran aumentadas la tasa de conversión, las complicaciones postoperatorias, la estancia hospitalaria y la mortalidad. Es necesario analizar por tanto las diferencias entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento conservador (antibiótico y/o colecistostomía) en este grupo de edad, dado que la incidencia de la litiasis biliar y la colecistitis aguda se encuentran aumentadas en el anciano, la expectativa de vida poblacional se ha incrementado y dado que la colecistectomía es una de las intervenciones abdominales más frecuentemente realizadas. Según un metaanálisis de Tamim Siddiqui, la colecistectomía laparoscópica precoz (la realizada en menos de 72 horas), reduce el tiempo de ingreso sin aumentar las tasas de conversión ni las complicaciones postoperatorias, evitando el riesgo de colecistitis o pancreatitis recurrente. Sin embargo, en la población anciana son características la mayor morbilidad por enfermedad de base y una evolución más larga, hallando más frecuentemente colecistitis evolucionada, incrementándose las complicaciones postoperatorias y la conversión a cirugía abierta. Por estas razones, algunos autores abogan por el tratamiento médico en pacientes ancianos con colecistitis aguda. La colecistostomía percutánea está solamente indicada en los casos de gravedad extrema y en pacientes de edad avanzada cuya morbilidad o gravedad contraindique el acto quirúrgico. No obstante, existe un porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento conservador, con una tasa de complicaciones entre 6%-10%. El tratamiento conservador, bien mediante antibiótica o colecistostomía percutánea, puede ser una forma rápida, fácil y eficaz tratamiento para la aguda fase de la colecistitis en an-

cianos pacientes y en estado crítico. Pese a todo, el tratamiento quirúrgico, y en concreto laparoscópico, continúa siendo el tratamiento de elección de la colecistitis aguda, siempre que el paciente que no presente elevado riesgo quirúrgico.

¿Constituye la edad un factor limitante para la cirugía hepática?

Laura Romacho López, Belinda Sánchez Pérez, M^a Esther Gámez Córdoba, Cristina Rodríguez Silva, Tatiana Prieto Puga Arjona, Juan Antonio Blanco Elena, José Carlos Vilches Jiménez, José Luis Fernández Aguilar, José Antonio Pérez Daga, Francisco Javier León Díaz, Miguel Ángel Suárez Muñoz, Julio Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario, Málaga

Introducción: La población anciana aumenta de forma progresiva constituyendo en la actualidad el 60% de toda la demanda quirúrgica. La mejor calidad de vida de edades más avanzadas y los progresos en las técnicas quirúrgicas y en cuidados perioperatorios, permiten el acceso a procedimientos de alta complejidad como la cirugía hepática. Sin embargo, en la práctica médica diaria, la edad continúa siendo un factor condicionante a la hora de tomar decisiones clínicas complejas. El objetivo de este estudio es evaluar si el límite de 70 años es un factor de riesgo significativo tras las resecciones hepáticas.

Material y método: Presentamos un estudio de cohortes prospectivo que incluye 251 resecciones hepáticas realizadas entre 2009 y 2013. La muestra fue dividida en dos grupos tomando como punto de corte la EDAD 70 AÑOS: <70 años (G<70): 197 pacientes y >70 años (G>70): 42 pacientes. El objetivo principal del estudio fue comparar la morbimortalidad entre los dos grupos, y confirmar si la edad por sí misma constituye un factor de riesgo para la cirugía hepática.

Resultados: El G>70 constituye el 17,6% de la muestra, y presentó mayor ASA (III-IV: 64%; p=0,001) y comorbilidades (73,5%). En el G>70 se indicó cirugía fundamentalmente por enfermedad neoplásica (95,2%; metástasis (76,2%) y neoplasias biliares (14,3%) frente a la patología benigna (25%), CHC (8,1%) y metástasis (60,4%) en el G<70 (p=0,012). No hubo diferencias significativas respecto a la vía de abordaje (laparoscópica G<70 13,7% vs G>70 9,5%), el tipo de resección hepática (Resección hepática mayor (RHM): G<70 45,2% vs G>70 38,1%), el tiempo quirúrgico intraoperatoria (G<70 225 min vs G>70 227 min), la necesidad de transfusión (Si: G<70 9,7% vs G>70 11,4%), ni en la estancia en UCI. La morbilidad global fue similar en ambos grupos (G<70 28,3% vs G>70 33,3%), y respecto a las complicaciones con transcendencia clínica, Clavien III-IV, tampoco encontramos diferencias (G<70 11,7% vs G>70 4,8%). La mortalidad también fue similar para ambos (G<70 3% vs G>70 2,4%). Las causas de muerte fueron: insuficiencia hepática (3 pacientes) y shock séptico (4 pacientes); todos con diagnóstico preoperatorio de patología neoplásica maligna. La estancia postoperatoria (G<70 6,8 días vs G>70 9,1 días) fue ligeramente mayor en G>70 años pero no alcanzó diferencias (p=0,08). En el estudio multivariante, observamos que los factores pronósticos asociados a las complicaciones eran: patología maligna (p=0,03), RHM (p=0,02) y necesidad de transfusión (p=0,02). La complicación Clavien>III se relacionaron con la patología maligna

la Ecografía abdominal: persiste colección subfrénica derecha entre diafragma y pared lateral del hígado organizada de 61 x 33 mm. Pequeño derrame pleural derecho asociado.

Se realizó un tratamiento conservador inicial que, permitió la estabilización del paciente para un abordaje quirúrgico posterior.

Mediante una laparotomía exploradora localizamos una litiasis biliar de 1 cm (posteriormente confirmada por anatomía patológica) en el seno de la colección subfrénica. Se realizó un desbridamiento del absceso con extracción de la litiasis y exéresis parcial de las paredes de la cavidad con legrado de éstas.

Postoperatorio favorable con buena evolución clínica y radiológica que permitió el alta al 9º día tras la intervención.

Discusión: La liberación de los cálculos biliares en el interior de la cavidad abdominal puede ocurrir cuando se perfora la vesícula biliar durante la colecistectomía laparoscópica. Dichos cálculos son causa potencial de complicaciones futuras y, por ese motivo, no deben ser ignorados. Cuando se liberan en el contexto de una colecistectomía, se han de realizar todos los esfuerzos posibles para su rescate.

Síndrome compartimental abdominal por hematoma en la vaina de los músculos rectos

Romacho López, Laura; González Sánchez, Antonio Jesús; Prieto-Puga Arjona, Tatiana; Aranda Narváez, José Manuel; Montiel Casado, Custodia; Titos García, Alberto; Rodríguez Silva, Cristina; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: La presión intraabdominal (PIA) normal es de 5 mm Hg. Se habla de hipertensión intraabdominal cuando dicha presión se mantiene por encima de 12 mm Hg. Solo cuando hay síntomas de disfunción orgánica, en presencia de una PIA elevada, es cuando podemos hablar de síndrome compartimental abdominal (SCA). La mortalidad asociada al SCA es muy elevada, incluso instaurando el tratamiento indicado. El hematoma de la vaina de los rectos es una causa poco frecuente, pero posible, de SCA.

CASO CLÍNICO Presentamos a una paciente de 74 años en tratamiento con anticoagulantes orales con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, nefropatía, cardiopatía (válvula mitral y tricuspídea protésicas metálicas) con necesidad de marcapasos VVI.

Tras caída accidental sobre el costado derecho, la paciente sufre una descompensación de su patología cardíaca de base, con posible neumonía basal derecha e IRC reagudizada, y es hospitalizada. Durante su ingreso en el servicio de cardiología, experimentó un cuadro de hipotensión mantenida con anemia progresiva junto a dolor abdominal y vómitos. Se realizó una ecografía que reveló la presencia de un hematoma multiseptado en la pared abdominal inferior izquierda de 16 x 12 x 9 cm con efecto hematocrito que provocaba el desplazamiento del paquete intestinal. La paciente es trasladada al servicio de intensivos donde es transfundida. Ante la inestabilidad de la paciente y el aumento del perímetro abdominal, se realizó una arteriografía que evidenciaba áreas de extravasación en la arteria epigástrica izquierda que fue embolizada con éxito.

Tras el procedimiento percutáneo, la PIA era de 20 mm de Hg y se encontraba en insuficiencia renal aguda mantenida. Presentaba un SCA establecido, motivo por el cual se procedió al drenaje quirúrgico. Se realizó una incisión para-rectal izquierda infraumbilical con apertura del subcutáneo y de la vaina anterior del recto.

Existía un gran hematoma organizado contenido por la vaina posterior del recto que había disecado el espacio preperitoneal. Se procedió al drenaje y desbridamiento junto con lavado abundante del campo, dejando un tubo de tórax. La PIA postoperatoria fue de 10 mm de Hg. A pesar del abordaje quirúrgico la paciente falleció, tras 11 días de postoperatorio en el servicio de intensivos, por un cuadro de isquemia intestinal masiva evidenciada por una TC con imágenes de neumatosis intestinal generalizada del intestino delgado. Durante esos días, la paciente requirió drogas vasoactivas para mantener tensiones sin mejoría de su función renal, precisando hemofiltración.

Conclusiones: En pacientes con presión abdominal elevada y fallo orgánico refractarios al tratamiento médico y de soporte, la descompresión quirúrgica es el tratamiento de elección. El aumento de los tratamientos antitrombóticos y anticoagulantes ha hecho que el hematoma de la vaina de los rectos sea una patología en ascenso. Se produce de forma secundaria al sangrado de la arteria epigástrica inferior y podría causar un síndrome compartimental abdominal.

La evolución del SCA puede ser deletérea. Por esa razón, ante la presencia de causas que puedan desencadenar un SCA debe establecerse un tratamiento rápido y, sobre todo, agresivo. La monitorización de la PIA en pacientes de riesgo es fundamental para su control y prevención.

Angioleiomioma quístico apendicular en anciana apendicectomizada en la infancia

Romacho López, Laura; León Díaz, Francisco Javier; Aranda Narváez, José Manuel; Jironda Gallegos, M^o Concepción; González Sánchez, Antonio Jesús; Montiel Casado, Custodia; Titos García, Alberto; Gámez Córdoba, Esther; Santoyo Santoyo, Julio.

Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: Los tumores apendiculares suponen entre el 0,4-1% de los tumores gastrointestinales, siendo diagnosticados en el 0,8% de los pacientes sometidos a una apendicectomía. Suelen aparecer en la quinta década de la vida a excepción del tumor carcinoide, el más frecuente, que aparece en torno a los 30 años. Su incidencia es mayor en mujeres.

Los tumores primarios pueden clasificarse en estirpe epitelial (cistoadenoma mucinoso, cistoadenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma) y en no epitelial, como son los tumores mesenquimales (GIST, leiomiomas, leiomiomasarcomas, carcinoide). Este último representa el 50% del conjunto de tumores apendiculares.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente mujer de 80 años con antecedentes de diabetes mellitus, y temblor esencial. Había sido apendicectomizada, colecistectomizada,

hi:
pa
te
TA
qu
de

de
ape
rese
no

I
días
J

corr
Ar
R

mát
mio:
tum

Re
te d
derr
duro

Su
cia e
inferi

espec
Tr

te la
tes ap
extirp

ni la c
lizació

Utilid
pacie

Roma
Narvá
Titos
Sliva, C

Hospita

Intro
panden
enfocu

gía bari

La p
bypass i
Masson

Debi
ciones p

Caso
dad mó
una Y de
apendice
paciente

XIII REUNIÓN DE LA ASOCIACIÓN ANDALUZA DE CIRUJANOS

18,19 y 20 de Junio de 2014 - www.asachuelva2014.com
Hotel Barceló Punta Umbria Beach Resort - Punta Umbria, Huelva



D/D^a Rodríguez Silva Cristina, García Albiach Beatriz, Aranda Narvaez Jose Manuel han presentado la comunicación poster titulada "Utilidad del TC para diagnóstico en la obstrucción intestinal" en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos celebrada en Punta Umbria, Huelva los días 18, 19 y 20 de Junio de 2014.

358

Horas lectivas: 20 horas

Dr. Eduardo Espinosa
Comité Organizador

Dr. Antonio Utrera
Comité Científico

XIII REUNIÓN DE LA ASOCIACIÓN ANDALUZA DE CIRUJANOS

18,19 y 20 de Junio de 2014 · www.asachuelva2014.com

Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort · Punta Umbría, Huelva



D/D^a **Rodríguez Silva C, Blanco Elena JA, Montiel Casado MC** han presentado la comunicación titulada “Análisis de los resultados quirúrgicos y oncológicos de la cirugía diferida mediante endoprótesis frente a la cirugía urgente en el cancer oncluído de colon izquierdo” en la XIII Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos celebrada en Punta Umbría, Huelva los días 18, 19 y 20 de Junio de 2014.

351

Horas lectivas: 20 horas

Dr. Eduardo Espinosa
Comité Organizador

Dr. Antonio Utrera
Comité Científico



103

Certificado de participación

Francisco Javier Moreno Ruiz, Joaquin Carrasco Campos, Cristina Rodríguez Silva,

Belinda Sánchez Pérez, Iván González Poveda, Manuel Ruiz López, Jose Antonio Toval Mata,

Santiago Mera Velasco, Julio Santoyo Santoyo

ha presentado su comunicación oral titulada:

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL. EXPERIENCIA INICIAL.

en el

III Congreso Nacional SEOQ y V Reunión GECOP
celebrado en Alicante
del 3 al 4 de Octubre de 2013

Dr. José Farré Alegre
Presidente del comité
organizador

Dr. Pedro Bretcha Boix
Vicepresidente del comité
organizador

Secretaría técnica:
Tilisa Kenes Spain - Londres 17 1ª Planta, Madrid

Printed on Fri 25 October 13 at 14:12:24



ARTURO SORIANO BENÍTEZ DE LUGO
Presidente del 29 Congreso Nacional de Cirugía

y

ALBERTO MUÑOZ-CALERO PEREGRIN
*Presidente del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN

Que los Drs./as.:

**J.M. Aranda Narváez, C. Rodríguez Silva, E. Gámez Córdoba, M.C.
Montiel Casado, A.J. González Sánchez, P. López Ruiz, Y. Pulido
Roa, N. Marín Camero, J. Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo Oral titulada

**CALIBRACIÓN Y DISCRIMINACIÓN DE LOS MODELOS POSSUM Y
P-POSSUM EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD DE LOS
PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS TRAS CIRUGÍA URGENTE O
EMERGENTE**

en el 29 Congreso Nacional de Cirugía,
celebrado en Madrid, del 12 al 15 de noviembre de 2012

Y para que así conste a todos los efectos, firmamos la presente
CERTIFICACIÓN,

En Madrid, a 15 de Noviembre de 2012

Alberto Muñoz-Calero Peregrín
Presidente del Comité Científico

Arturo Soriano Benítez de Lugo
Presidente del 29 Congreso



Certificado de comunicación oral

Con el presente certificamos que la comunicación titulada:
NEOPLASIA DE COLON SOBRE COLOPLASTIA ESOFÁGICA: UN DESAFÍO TÉCNICO

Ha sido presentada por:

Dra. Cristina Rodríguez Silva
Dra María Pitarch Martínez
Dr. Francisco Javier Moreno Ruiz
Dr. Alberto Rodríguez Cañete
Dra Custodia Montiel Casado
Dr Jose Antonio Bondía Navarro
Dr Julio Santoyo Santoyo

Elche, mayo de 2016

Dr. José María Enríquez-Navascués
Presidente de la FAECP

XX

Reunión Nacional

Sección de Coloproctología

COLOPROCT

Sección de Coloproctología


Elche




Hotel Puerto del Cura

18, 19 y 20 de mayo

2016

www.rnec2016.com





Certificado de comunicación oral

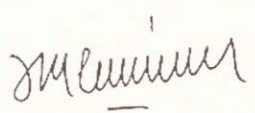
Con el presente certificamos que la comunicación titulada:

DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE ORIGEN COLORRECTAL

Ha sido presentada por:


Dra. Cristina Rodríguez Silva
Dr. Joaquín Carrasco Campos
Dr. Francisco Javier Moreno Ruiz
Dr. Alberto Titos García
Dr. Iván González Poveda
Dr. Manuel Ruiz López
Dr. Jose Antonio Toval Mata
Dr. Santiago Mera Velasco
Dr. Julio Santoyo Santoyo

Elche, mayo de 2016



Dr. José María Enríquez-Navascués
Presidente de la FAECP

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





El Comité Organizador de la XIV Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos celebrada en Baeza (Jaén) del 15 al 17 de junio de 2016

CERTIFICA que los autores

Blanco Elena, Juan Antonio; Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Javier; Carraseo Campos, Joaquín; Titos García, Alberto; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Toval Mata, José Antonio; Mera Velasco, Santiago; Santoyo Santoyo, Julio

Han presentado la comunicación titulada

Estudio de las diferencias hemodinámicas y de temperatura comparando técnica abierta y cerrada en la hipec como tratamiento de la carcinomatosis de origen colorrectal

en la sesión de comunicaciones ORALES 2 desarrollada el día 16 de junio, de 9 a 11 h.

José Mª Capitán Vallvey
Presidente del Comité Organizador



Fernando Docobo
Duránte
Presidente del Comité Científico

NuevoDocumento 30_12.jpg

Página 1 de 1



*El Comité Organizador de la XIV Reunión de la Asociación Andaluza de Cirujanos,
celebrada en Baeza (Jaén) del 15 al 17 de junio de 2016*

CERTIFICA que los autores

Romacho López, Laura; Pitarch Martínez, María; Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Javier; Rodríguez Cañete, Alberto;
Montiel Casado, Custodia; Bondía Navarro, Jose Antonio; Santoyo Santoyo, Julio

Han presentado la comunicación titulada

Abordaje quirúrgico en la neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica

*en la sesión de comunicaciones POSTER SELECCIONADOS PARA PRESENTACIÓN ORAL I
desarrollada el día 17 de junio, de 9 a 11 h.*

José Mª Capitán Vallvey
Presidente del Comité Organizador



Fernando Docobo
Durántez
Presidente del Comité
Científico

https://mail.google.com/_scs/mail-static/_js/k=gmail.main.es.U9HKDAppLwo.O/m... 06/07/2016

CIRUGÍA
andaluza

Vol. 27, núm. 1, Junio de 2016

Discusión: Los liposarcomas bien diferenciados son el subtipo más frecuente. La herramienta diagnóstica más útil en el de localización retroperitoneal es la TC abdominal. La cirugía es el pilar fundamental en el tratamiento, de tal forma que la consecución de márgenes libres de tumor disminuye la recidiva. La administración de quimioterapia o radioterapia es aún controvertida, dirigidas al tratamiento de la recurrencia local. La supervivencia descrita a 5 años descrita es del 90 %.

Abordaje quirúrgico en la neoplasia de colon sobre coloplastia esofágica

Romacho López, Laura; Pitarch Martínez, María; Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Javier; Rodríguez Cañete, Alberto; Montiel Casado, Custodia; Bondía Navarro, José Antonio; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya

Introducción: La interposición colónica es una de las técnicas disponibles para el reemplazo esofágico. Consta de una elevada morbilidad y mortalidad tanto postoperatoria como a largo plazo, siendo la principal complicación en el seguimiento la estenosis. Excepcionalmente, puede aparecer una neoplasia de colon sobre la coloplastia, existiendo actualmente menos de 20 casos descritos en la literatura.

Caso clínico: Varón de 52 años con antecedente de coloplastia esofágica tras ingesta de cáusticos hace 40 años. En estudio por disfagia e impactación alimentaria, se realizó endoscopia digestiva alta que evidenció un adenocarcinoma a 35cm de arcada dentaria. Se intervino de forma programada realizándose exéresis del injerto colónico con interposición de plastia gástrica por vía transternal y yeyunostomía de alimentación. La anatomía patológica reveló un adenocarcinoma de colon infiltrante de bajo grado, T3No. La evolución postoperatoria fue tórpica, marcada por un importante distrés respiratorio que marcó un ingreso prolongado en UCI. Al alta únicamente destacaba la necesidad de rehabilitación motora y orofaríngea, que continúa en su hospital de referencia.

Discusión: La neoplasia de colon sobre coloplastia es una entidad muy poco frecuente, siendo su diagnóstico generalmente tardío, debido a una baja sospecha diagnóstica, por lo que se recomienda realizar endoscopia ante la aparición de clínica sugestiva. Se ha sugerido como posible mecanismo de desarrollo la influencia del reflujo biliar sobre la mucosa del colon. El tratamiento debe cumplir criterios oncológicos y por ello en la mayoría de los casos publicados se realizan cirugías agresivas. No obstante, en estadios precoces es posible el manejo endoscópico con posterior seguimiento estrecho. No existe evidencia sobre la necesidad de screening mediante endoscopia. No obstante algunos grupos recomiendan que cuando esté indicado el screening de cáncer colorrectal se realice endoscopia tanto del colon nativo como del injerto, o incluso optar por el seguimiento endoscópico reglado de las coloplastias.

Terapias emergentes basadas en células de la médula ósea y células madre para el tratamiento de fistulas perianales complejas. Revisión de la literatura

Lendínez Romero, Inmaculada; Mirón Pozo, Benito; Gómez Sánchez, Javier; Rubio López, José; Pérez Benítez, Francisco; Jiménez Ríos, José Antonio

Hospital Universitario San Cecilio - Complejo Hospitalario de Granada

Introducción: Las fistulas perianales complejas tanto de origen criptoglandular como secundarias a enfermedad de Crohn, tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los enfermos. Aunque la cirugía es el tratamiento de elección por sus altas tasas de curación, la recidiva de la enfermedad y la repercusión sobre el aparato esfinteriano hacen que el tratamiento sea difícil y controvertido en el caso de fistulas complejas.

Objetivos: El objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de nuevas terapias emergentes que intentan preservar el aparato esfinteriano, basadas en el uso de biomateriales, en el tratamiento de la enfermedad perianal compleja por E. Crohn y criptoglandular.

Material y método: Se realizó búsqueda en PubMed y en la Cochrane (enero 1999-enero 2014) de los estudios que investigaron el potencial de un biomaterial para aumentar la curación de la fistula perianal preservando el aparato esfinteriano, en pacientes con fistula perianal de origen criptogénico y secundarias a enfermedad de Crohn. Los datos recabados fueron: tipo de material biológico, diseño del estudio, etiología de la fistula y clasificación, tratamiento, tasa de curación de la fistula, tasa de incontinencia, duración del seguimiento y eventos adversos.

Resultados: El advenimiento de la Medicina Regenerativa ha proporcionado un arsenal terapéutico potencialmente eficaz como hoja dérmica reticulada acelular de isocianato de origen porcino, fibrina autóloga rica en factores de crecimiento, plasma rico en plaquetas o la terapia basada en células madre derivadas del mesenquima, con tasas de curación del 91%, 40%, 70% a las 8 semanas respectivamente, reducción de las tasas de incontinencia fecal. Pero, hasta la fecha ninguno consigue tasas de curación que superen a la cirugía y únicamente logran la curación a corto/medio plazo, manteniendo un porcentaje de recidiva elevado.

Conclusión: Aunque algunos resultados son prometedores, aún será necesario estudios clínicos adicionales para confirmar la eficacia de estas terapias.

Adenocarcinoma vaginal en paciente joven con síndrome de Klinefelter y síndrome de Crohn simultáneos

De Lebrusant Fernández, Sara; Cintas- Catena, Juan; Valdés- Hernández, Javier; del Río Lafuente, Francisco; Torres Arcos, Cristina; Capitán Morales, Luis; Oliva Mompeán, Fernando

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: Los adenocarcinomas representan hasta



www.escp.eu.com

Executive Committee:

President: Prof Stefan Post President Elect: Prof Emmanuel Tiet President in Waiting: Prof Ethem Gecim
Immediate Past President: Prof Yuri Shelygin Secretary: Prof Eloy Espin Basany Treasurer: Prof Paul-Antoine Lehur
Ass. Treasurer: Prof Filippo La Torre Journal Representative: Mr Peter Dawson UEMS Representative: Prof Dieter Hahnloser
Programme Committee Chair: Prof Anna Martling Education Committee Chair: Prof Klaus Matzel Website Committee Chair: Dr Julius Orhalmi
Research Committee Chair: Prof Dion Morton Membership Committee Chair: Prof Ethem Gecim External Relations Chair: Prof Per J Nilsson
Guidelines Committee Chair: Miss Carolynne Vaizey

POSTER CERTIFICATE

This is to certify that:

Cristina Rodríguez Silva

Presented the following poster

Utility of blood biomarkers as predictors of post-operative complications within rectal cancer surgery on an ERAS protocol

at the

ESCP 11th Scientific and Annual General Meeting

at

MiCo Milano Congressi, Italy
28th – 30th September 2016

Eloy Espin Basany
ESCP Secretary

ESCP Secretariat: c/o Integrity International Events Ltd
The Coach House, 7 St Alban's Road, Edinburgh, EH9 2PA

T: +44 (0) 131 624 6040 F: +44 (0) 131 624 6045 E: info@escp.eu.com

P338



www.escp.eu.com

Executive Committee:

President: Prof Stefan Post President Elect: Prof Emmanuel Turet President in Waiting: Prof Ethem Gecim
Immediate Past President: Prof Yuri Shelygin Secretary: Prof Eloy Espin Basany Treasurer: Prof Paul-Antoine Lehur
Ass. Treasurer: Prof Filippo La Torre Journal Representative: Mr Peter Dawson UEMS Representative: Prof Dieter Hahnloser
Programme Committee Chair: Prof Anna Martling Education Committee Chair: Prof Klaus Matzel Website Committee Chair: Dr Julius Orhalmi
Research Committee Chair: Prof Dion Morton Membership Committee Chair: Prof Ethem Gecim External Relations Chair: Prof Per J Nilsson
Guidelines Committee Chair: Miss Carolynne Vaizey

POSTER CERTIFICATE

This is to certify that:

Cristina Rodríguez Silva

Presented the following poster

Analysis of hemodynamic differences generated in open (Coliseum) and closed Hipec techniques for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer origin

at the

ESCP 11th Scientific and Annual General Meeting

at

MiCo Milano Congressi, Italy
28th – 30th September 2016

Eloy Espin Basany
ESCP Secretary

ESCP Secretariat: c/o Integrity International Events Ltd
The Coach House, 7 St Alban's Road, Edinburgh, EH9 2PA

T: +44 (0) 131 624 6040 F: +44 (0) 131 624 6045 E: info@escp.eu.com



JOSÉ MARÍA JOVER NAVALÓN
Presidente del XXXI Congreso Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA
*Presidente del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN QUE:

**M. Pitarch Martínez, C. Rodríguez Silva, J. Moreno Ruiz, A.
Rodríguez Cañete, M.C. Montiel Casado, J.A. Bondía Navarro, P.
Aranda Granados, J. Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo **PÓSTER** titulada:

**ABORDAJE QUIRÚRGICO DE NEOPLASIA DE COLON SOBRE
COLOPLASTIA ESOFÁGICA**

en el **XXXI Congreso Nacional de Cirugía**,
celebrado en Madrid, del 8 al 10 de noviembre de 2016.

Y para que así conste a todos los efectos, firman la presente
CERTIFICACIÓN,

en Madrid, a 10 de noviembre de 2016.

José María Jover Navalón
Presidente del Comité Organizador

José Vicente Roig Vila
Presidente del Comité Científico

P-112

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

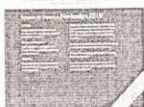
Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editoras Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XXXI Congreso Nacional de Cirugía » ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE ORIGEN COLORRECTAL

Cirugía Española

CIRUGÍA



TIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Jueves, 10 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Material

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

En esta revista

úmero actual
vance Online
úmeros anteriores
uplementos
ndice por secciones
os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista
Contactar

SCIE/JCR, Index Medicus/Medline, IBECIS, IME

Métricas

Factor de Impacto:
1,000(2015)
5-años Factor de Impacto:
0,876

ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE ORIGEN COLORRECTAL

Rodríguez Silva, Cristina; Moreno Ruiz, Francisco Javier; Titos García, Alberto; Carrasco Campos, Joaquín; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Toval Mata, José Antonio; Santoyo Santoyo, Julio
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La carcinomatosis peritoneal representa la principal causa de mortalidad en el cáncer de colon, lo que hasta hace poco, suponía una expectativa de vida reducida. Sin embargo, la cirugía citorreductora e HIPEC popularizadas por Sugarbaker suponen una alternativa revolucionaria para estos pacientes. Si bien existen dos principales modalidades de tratamiento, ampliamente aceptadas hasta el momento, no se ha demostrado la superioridad de una frente a la otra y viceversa.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo desarrollado en nuestro centro, entre 2011-2015 en pacientes intervenidos por carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, en los que se realizó cirugía citorreductora e HIPEC mediante técnica abierta y cerrada. Se analizaron diversas variables con objeto de analizar las alteraciones hemodinámicas generadas durante el procedimiento de HIPEC (tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa central, saturación O₂ y presión inspiratoria máxima) y la existencia de diferencias en cuanto a temperatura intraabdominal.

Resultados: Nuestra serie es de 29 pacientes, de los cuales, 5 fueron irreseccables, completándose el procedimiento en 24 casos. El 66,7% eran mujeres y la mediana de edad fue de 52 años. Se realizó técnica cerrada en un 37,5% y modalidad "coliseum" en el 62,5% de casos. Analizando los parámetros hemodinámicos en ambos grupos no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, salvo, cierta tendencia a favor de la técnica abierta en cuanto a los datos obtenidos sobre tensión arterial diastólica (p = 0,09) y presión venosa central (p = 0,08). Asimismo, analizando las temperaturas intraabdominales en ambos procedimientos, objetivamos diferencias estadísticamente significativas a favor de la técnica cerrada (p = 0,009).

Conclusiones: Tanto la técnica coliseo como la cerrada en la cirugía HIPEC son excelentes modalidades de tratamiento ampliamente aceptadas y caracterizadas por ligeras diferencias en cuanto al comportamiento hemodinámico durante la técnica. No obstante, la técnica cerrada demuestra una mayor estabilidad de la temperatura intraabdominal durante el procedimiento.

Suscribirse a la revista

+ info

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

ONCOLOGÍA-CARCINOMATOSIS PERITONEAL II

Comunicación siguiente



JOSÉ MARÍA JOVER NAVALÓN
Presidente del XXXI Congreso Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA
*Presidente del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN QUE:

**C. Rodríguez Silva, F.J. Moreno Ruiz, A. Titos García, J. Carrasco
Campos, M. Ruiz López, I. González Poveda, J.A. Toval Mata, J.
Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo **ORAL** titulada:

**ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y DE
TEMPERATURA COMPARANDO TÉCNICA ABIERTA Y CERRADA
EN LA HIPEC COMO TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS DE
ORIGEN COLORRECTAL**

en el **XXXI Congreso Nacional de Cirugía**,
celebrado en Madrid, del 8 al 10 de noviembre de 2016.

Y para que así conste a todos los efectos, firman la presente
CERTIFICACIÓN,

en Madrid, a 10 de noviembre de 2016.

José María Jover Navalón
Presidente del Comité Organizador

José Vicente Roig Vila
Presidente del Comité Científico

O-317



Certificado de comunicación oral

Con el presente certificamos que la comunicación titulada:
**BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS
EN CIRUGÍA DE CANCER DE RECTO**

Ha sido presentada por:

Dra. Cristina Rodríguez Silva
Dr. Alberto Titos García
Dr. Santiago Mera Velasco
Dr. Manuel Ruiz López
Dr. Iván González Poveda
Dr. Joaquin Carrasco Campos
Dr. Jose Antonio Toval Mata
Dr. Juan Antonio Blanco Elena
Dr. Julio Santoyo Santoyo

Elche, mayo de 2016

Dr. José María Enríquez-Navascués
Presidente de la FAECP



JOSÉ MARÍA JOVER NAVALÓN
Presidente del XXXI Congreso Nacional de Cirugía

y

JOSÉ VICENTE ROIG VILA
*Presidente del Comité Científico de la
Asociación Española de Cirujanos*

CERTIFICAN QUE:

**C. Rodríguez Silva, A. Titos García, S. Mera Velasco, M. Ruiz
López, I. González Poveda, J. Carrasco Campos, J.A. Toval Mata, J.
Santoyo Santoyo**

han presentado la Comunicación tipo **ORAL** titulada:

**UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO
PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN
CIRUGÍA DE CANCER DE RECTO**

en el **XXXI Congreso Nacional de Cirugía**,
celebrado en Madrid, del 8 al 10 de noviembre de 2016.

Y para que así conste a todos los efectos, firman la presente
CERTIFICACIÓN,

en Madrid, a 10 de noviembre de 2016.

José María Jover Navalón
Presidente del Comité Organizador

José Vicente Roig Vila
Presidente del Comité Científico

O-141

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XXXI Congreso Nacional de Cirugía » UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE CÁNCER DE RECTO

Cirugía Española

CIRUGÍA

TIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Martes, 8 de noviembre
SALA:

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

En esta revista

Número actual
vance Online
Números anteriores
Suplementos
Índice por secciones
Los más leídos

EJ 2546

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista
Contactar

ÍNDICES Y

SCIE/JCR, Index Medicus/Medline, IBECs, IME

Métricas

Factor de Impacto:
1,000(2015)5-años Factor de Impacto:
0,876

UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGÍA DE CÁNCER DE RECTO

Rodríguez Silva, Cristina; Titos García, Alberto; Mera Velasco, Santiago; Ruiz López, Manuel; González Poveda, Iván; Carrasco Campos, Joaquín; Tóval Mata, José Antonio; Santoyo Santoyo, Julio

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: A pesar de los importantes avances tecnológicos y la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas, la cirugía rectal sigue asociada a elevadas complicaciones y mortalidad a 30 días. La dehiscencia de anastomosis y la infección pélvica son las más temidas por sus graves consecuencias.**Objetivos:** Identificar biomarcadores sanguíneos que sean buenos predictores precoces de complicaciones infecciosas postoperatoria tras cirugía rectal, obtener valores de corte para su diagnóstico precoz, descartar su aparición y permitir un alta domiciliar segura.**Métodos:** Presentamos un estudio longitudinal prospectivo, desarrollado entre 2013 y 2015, con 89 pacientes intervenidos de cáncer de recto en un programa ERAS, analizando 14 biomarcadores en analíticas diarias (1ª al 5ª día), así como su relación con la aparición de complicación infecciosa postoperatoria, intraabdominal y complicación intraabdominal mayor. Se calcularon las curvas ROC y áreas bajo la curva (ABC), obteniendo puntos de corte para aquellos con ABC > 0.80 sobre los que se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.**Resultados:** Nuestros resultados muestran que PCR, procalcitonina, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, marcadores de la coagulación y GPT tienen relación significativa con la aparición de complicaciones infecciosas tras cirugía rectal; sólo la PCR en los días 4 y 5 demostró reunir las características necesarias para ser útil como prueba diagnóstica con un ABC > 0.80. Los puntos de corte inferiores obtuvieron VPN superiores al 95% para descartar la complicación mientras los puntos de corte superiores obtuvieron un E superior al 84% y un VPP entre el 64 y el 75% para el diagnóstico de la complicación.**Conclusiones:** La utilización de puntos de corte inferiores de la PCR es una excelente herramienta para descartar complicaciones infecciosas y realizar altas seguras tras cirugía rectal. El resto de biomarcadores no demostraron ser buenos predictores de complicación infecciosa. La utilidad de estos puntos de corte pueden ser muy importante especialmente dentro de programas ERAS.

Suscribirse a la revista

+ info

XXXI Congreso Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

COLOPROCTOLOGÍA - MISCELÁNEA III

Comunicación anterior

This journal is available in English

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XIX Reunión Nacional de Cirugía » IMPLEMENTACIÓN DE NUEVA TÉCNICA QUIRÚRGICA EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA HPB: HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS CON LIGADURA PORTAL DERECHA Y "SPLIT IN SITU"

Cirugía Española

This journal is available in English



TIPO: PÓSTERS
FECHA: Jueves 24 de octubre
SALA: Planta 1ª

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

Suscribirse a la revista

+ info

En esta revista

último actual
vance Online
últimos anteriores
uplementos
ndice por secciones
os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista
Contactar

Indexada en:

SCIE/JCR, Index
Medicus/Medline, IBECs, IME

Métricas

Factor de Impacto:
1,000(2015)

5-años Factor de Impacto:
0,876

IMPLEMENTACIÓN DE NUEVA TÉCNICA QUIRÚRGICA EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA HPB: HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS CON LIGADURA PORTAL DERECHA Y "SPLIT IN SITU"

M.E. Gámez Córdoba, B. García Albiach, B. Sánchez Pérez, J.L. Fernández Aguilar, M.Á. Suárez Muñoz, J.Á. Blanco Elena, C. Rodríguez Silva y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La resección quirúrgica de los tumores hepáticos, primarios o metastásicos, es la principal opción terapéutica curativa. La obtención de márgenes oncológicos demanda en ocasiones resecciones extensas del parénquima hepático, con el riesgo de desarrollar insuficiencia hepática postoperatoria (IHP). La técnica de partición hepática "in situ" con ligadura portales una variante técnica reciente de hepatectomía en dos tiempos cuyo objetivo es obtener un mayor y más rápido crecimiento del volumen residual hepático. Presentamos dos casos tratados mediante esta técnica en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal inicialmente no resecables.

Casos clínicos: Caso 1: varón 57 años. Neoplasia de sigma estenosante con metástasis hepáticas (MH) sincrónicas irresecables en segmentos IVb, V, VII y VIII. Se trató el tumor primario mediante resección anterior laparoscópica de recto. Se administró QT adyuvante con Folfex-bevacizumab (9 ciclos) obteniendo respuesta parcial de las metástasis hepáticas. El estudio volumétrico preoperatorio fue de 287.4 ml de los segmentos II-III (BWR 0.4). Debido al escaso volumen hepático residual, se propuso para una cirugía en dos tiempos: La 1ª cirugía fue una triseccionectomía derecha con ligadura de la porta y transección hepática mediante CUSA® y Aquamantia®. Tras un postoperatorio sin complicaciones, once días después se realizó la 2ª cirugía (volumetría Seg. II-III: 415 ml, BWR 0.59) completando la exéresis de la pieza mediante la sección de la vía biliar, arteria y VSH media y derecha. La AP demostró una metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, con necrosis submasiva y margen de resección hepática no afecto. Evolución postoperatoria favorable, con un síndrome "small for size" moderado (IHP grado A). Caso 2: mujer 48 años. Neoplasia de sigma en estadio IV con MH bilobares y pulmonares. En comité oncológico se decidió realizar terapia inversa, iniciando el tratamiento con quimioterapia de inducción (8 ciclos, Folfiri + bevacizumab), obteniendo respuesta parcial de las lesiones hepáticas y completa de las pulmonares. La cirugía fue en dos tiempos de las metástasis hepáticas y posteriormente cirugía del primario. La volumetría hepática de S II, III y I fue de 308 ml (BWR 0.5). Se realizó triseccionectomía derecha más resecciones limitadas de metástasis infracentrímetras de S II y III, con ligadura de porta derecha y transección hepática. La volumetría poscirugía a los 7 días fue de 393 ml (BWR 0.66). A los 10 días se reintervino para exéresis de la pieza de forma similar al caso anterior. Fue alta a los 5 días sin complicaciones.

Discusión: La IHP es debida a un volumen de remanente hepático escaso e incapaz de mantener sus funciones. Esta nueva estrategia, combina la ligadura de la vena porta derecha y la sección total del parénquima hepático, produciendo una hipertrofia acelerada del remanente hepático, debido a la desconexión completa del hígado "tumoral" y del hígado residual, lo que previene la formación de colaterales hacia el parénquima hepático con flujo portal ocluido. Es una alternativa a las técnicas en dos tiempos con embolización portal preoperatoria, actualmente en desarrollo y de la que se necesitan estudios a largo plazo para valorar el beneficio oncológico real.

XIX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones:

CIRUGÍA
HEPATOBILIOPANCREÁTICA:
HIGADO: TUMORES,
RESECCIÓN

Comunicación siguiente

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XIX Reunión Nacional de Cirugía » DIVERTÍCULO DE MECKEL: UNA CAUSA INFRECIENTE DE DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE EN PACIENTES JÓVENES

Cirugía Española

This journal is available in English

CIRUGÍA
ESPAÑOLA



TIPO: PÓSTERS
FECHA: Viernes 25 de octubre
SALA: Planta 1ª

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
Recibir los sumarios por e-mail
RSS

En esta revista

úmero actual
vance Online
úmeros anteriores
uplementos
ndice por secciones
os más leídos

FI 2015

1,000

Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
Comité Editorial
Normas de Publicación
Información de la Revista
Contactar

Indexada en:

SCIE/JCR, Index Medicus/Medline, IBECS, IME

Métricas

Factor de Impacto:
1,000(2015)

5-años Factor de Impacto:
0,876

DIVERTÍCULO DE MECKEL: UNA CAUSA INFRECIENTE DE DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE EN PACIENTES JÓVENES

I. Fernández Burgos, B. García Albiach, F.J. Moreno Ruiz, J. Carrasco Campos, C. Rodríguez Silva, J.A. Blanco Elena, C. Pérez Ruiz y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El divertículo de Meckel, o persistencia del conducto onfalomesentérico, es la anomalía congénita más frecuente del tubo digestivo. Generalmente se localiza en el borde antimesentérico del ileon a unos 60-100 cm de la válvula ileocecal con un tamaño medio de 3 cm. Se componen de todas las capas de la pared intestinal y frecuentemente presentan mucosa gástrica heterotópica.

Caso clínico: Varón de 25 años con antecedente de retraso mental que acude a urgencias por cuadro de 3 semanas de evolución de dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos y diarrea. Asimismo refería cuadros autolimitados similares en la infancia por lo que se realizó estudio sin hallazgos. A la exploración presenta dolor en hemiabdomen derecho, más intenso a nivel paraumbilical con defensa y sin irritación peritoneal. Se realiza ecografía con hallazgos de colelitiasis y adenopatías en fosa ilíaca derecha. Debido a la duda diagnóstica y a la persistencia de la clínica se realizó TC abdominal que informa de imagen de asa intestinal invaginada de 11 cm de longitud aproximada, con paredes engrosadas y vasos en su interior. Ante la sospecha de invaginación intestinal se indicó cirugía urgente realizándose laparotomía exploradora. Intraoperatoriamente no se detectan estigmas de invaginación, observándose un divertículo de Meckel de 8 cm a unos 20 cm de la válvula intestinal que se reseca con endograpadora. El paciente fue dado de alta al tercer día postoperatorio sin incidencias.

Discusión: En la mayoría de los casos los divertículos de Meckel son asintomáticos, con un riesgo de complicación del 4-6%. La complicación más frecuente es el sangrado, especialmente en niños. En adolescentes y adultos el evento más común es la obstrucción intestinal que puede ocurrir por diversos motivos: intususcepción, vólvulo alrededor de banda mesodiverticular, enterolitiasis, hernia de Littre o tumores. Los síntomas obstructivos pueden variar desde cuadros subocclusivos de repetición, como ocurría en nuestro paciente, hasta casos de abdomen agudo con estrangulación. Por último también puede aparecer una inflamación aguda del divertículo, que usualmente simula una apendicitis aguda. El diagnóstico preoperatorio puede ser un reto porque los síntomas y los hallazgos en las pruebas de imagen son inespecíficos y varían según el tipo de complicación. Por ello, es especialmente importante establecer una sospecha clínica de divertículo de Meckel en pacientes jóvenes con abdomen agudo, obstrucción intestinal o dolor abdominal recurrente de etiología no filiada. En cuanto al tratamiento, se establece que en caso de sintomatología la intervención quirúrgica está indicada. Sin embargo, existe controversia sobre el tratamiento de los divertículos no complicados hallados de forma incidental aunque la mayoría de autores acepta la diverticulectomía profiláctica.

Suscribirse a la revista

+ info

XIX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

COLOPROCTOLOGÍA
DIVERTÍCULOS

Comunicación anterior
Comunicación siguiente

18/11/2016
ABSCESO HEPÁTICO POR CUERPO EXTRAÑO | Cirugía Española
Ayuda - Mi cuenta - Regístrate - Teléfono 902 888 740

ELSEVIER

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XIX Reunión Nacional de Cirugía » ABSCESO HEPÁTICO POR CUERPO EXTRAÑO

Cirugía Española

This journal is available in English



CIRUGÍA ESPAÑOLA

TIPO: PÓSTERS
FECHA: Jueves 24 de octubre
SALA: Planta 1ª

Ver PDF

Herramientas

- Añadir a favoritos
- Recibir los sumarios por e-mail
- RSS

ABSCESO HEPÁTICO POR CUERPO EXTRAÑO

I. Fernández Burgos, B. García Albiach, M.A. Suárez, C. Rodríguez Silva, J.A. Blanco Elena, C. Pérez Ruiz y J. Santoyo Santoyo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La perforación del tracto gastrointestinal por cuerpos extraños ingeridos es inusual, y más aún la formación de abscesos hepáticos por ellos. El diagnóstico precoz es difícil, ya que los pacientes rara vez recuerdan la ingesta del cuerpo extraño y pueden permanecer asintomáticos durante la migración del mismo hasta la formación del absceso. La Tomografía axial computerizada (TAC) ofrece excelentes resultados que nos ayudan al diagnóstico de perforación por cuerpos extraños.

Caso clínico: Presentamos mujer 69 años que ingresa por cuadro febril, tos y dolor en epigastrio de 10 días de evolución. Se realiza Ecografía abdominal que revela colección de 9 x 8 cm en lóbulo hepático izquierdo (LHI). Confirmado posteriormente mediante TAC, observa absceso hepático de 8,7 x 8,9 x 7,7 en LHI junto a cuerpo extraño de densidad calcio de 3,5 cm de longitud sugestivo de hueso de pollo que se extiende desde parte posterior de antro gástrico hasta LHI. Diagnóstico: absceso hepático secundario a perforación por cuerpo extraño. Iniciamos tratamiento con piperacilina-tazobactam más linezolid y drenaje percutáneo. Evolución no favorable, persistiendo picos febriles junto a escaso débito del drenaje percutáneo. Se decide cirugía de urgencia. Donde encontramos: antro gástrico adherido a LHI. Placas de fibrina adheridas a diafragma. Y cuerpo extraño (hueso de pollo) de 3,5 cm enclavado en segmento III del hígado. Se procedió a extracción del cuerpo extraño, sutura sero-serosa en curvatura menor gástrica y lobectomía hepática izq. La paciente evolucionó favorablemente, siendo dada de alta al 7º día postoperatorio.

Discusión: El drenaje percutáneo bajo guía ultrasonográfica o TAC representa hoy el tratamiento de elección junto con los antibióticos, excepto en casos de abscesos múltiples, de difícil acceso percutáneo, ascitis, abdomen agudo por ruptura del absceso, etc. El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellos casos en los que todo lo demás ha fallado.

En esta revista

- úmero actual
- vance Online
- úmeros anteriores
- plementos
- ndice por secciones
- os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

- Envío de manuscritos
- Comité Editorial
- Normas de Publicación
- Información de la Revista
- Contactar

Indexada en:

SCIE/JCR, Index Medicus/Medline, IBECS, IME

Métricas

Factor de Impacto: 1,000(2015)

5-años Factor de Impacto: 0,876

SCImago Journal Rank (SJR) 0,24

Suscribirse a la revista

+ info

XIX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación: Buscar

Listado de sesiones

CIRUGIA
HEPATOBILIOPANCREÁTICA
HIGADO: OTROS

Comunicación anterior
Comunicación siguiente

ELSEVIER

Ayuda - Mi cuenta - Regístrese - Teléfono 902 888 740

Buscar en Todas las revistas

Ciencias de la Salud Ciencias Sociales Ciencia y Tecnología Arte y Humanidades Autores, Revisores, Editores Formación Acerca de

Inicio » Cirugía Española » XIX Reunión Nacional de Cirugía » ¿APORTAN MEJORES RESULTADOS LOS HIDROCOAGULADORES BIPOLARES EN LA RESECCIÓN HEPÁTICA?

Cirugía Española

This journal is available in English

CIRUGÍA
ESPAÑOLATIPO: COMUNICACIONES ORALES
FECHA: Jueves 24 de octubre
SALA: Sala 5.2

Ver PDF

Herramientas

Añadir a favoritos
 Recibir los sumarios por e-mail
 RSS

En esta revista

úmero actual
 vance Online
 umeros anteriores
 uplementos
 ndice por secciones
 os más leídos

FI 2015

1,000

© Thomson Reuters, Journal Citation Reports, 2015

Sobre la revista

Envío de manuscritos
 Comité Editorial
 Normas de Publicación
 Información de la Revista
 Contactar

Indexada en:

SCIE/JCR, Index Medicus/Medline, IBECs, IME

Métricas

Factor de Impacto:
1,000(2015)5-años Factor de Impacto:
0,876

¿APORTAN MEJORES RESULTADOS LOS HIDROCOAGULADORES BIPOLARES EN LA RESECCIÓN HEPÁTICA?

B. Sánchez Pérez, J.A. Blanco Elena, M.A. Suárez Muñoz, J.L. Fernández Aguilar, E. Gámez Córdoba, C. Rodríguez Silva y J. Santolillo Santolillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Los últimos avances en instrumentación quirúrgica aplicados al campo de la cirugía hepática han permitido llevar a cabo resecciones más seguras. Esto, sin duda, ha redundado en una mayor resecabilidad de las lesiones parenquimatosas y en una menor morbilidad asociada. Entre estos modernos dispositivos destacan los hidrocoaguladores bipolares, capaces de lograr la transección del parénquima hepático con bajo voltaje y mínima difusión térmica. Este mecanismo entraña, al menos sobre el papel, una mayor seguridad técnica con respecto a los hidrocoaguladores monopolares. Ya que estos alcanzan altas temperaturas y un mayor radio de difusión de la energía térmica generada, conllevan un mayor riesgo de iatrogenia sobre estructuras tanto biliares como vasculares.

Objetivos: Analizar los resultados quirúrgicos en función del sistema de corte y coagulación (monopolar vs bipolar) empleado en pacientes sometidos a resección hepática abierta. Conocer si el uso del nuevo hidrocoagulador permite una reducción del tiempo quirúrgico, de las pérdidas hemáticas intraoperatorias, menor índice de complicaciones y menor estancia hospitalaria.

Métodos: Realizamos un estudio de cohortes retrospectivas sobre 86 pacientes, recogidos desde mayo 2011 hasta marzo de 2013 en nuestra Unidad de Cirugía HBP. Estos se distribuyeron en dos brazos con 43 pacientes, según el uso de: Grupo Control (GC): CUSA® y Tissulink®, y Grupo Estudio (GE): CUSA® y Aquamantys®. Las variables de resultado fueron el tiempo quirúrgico y la hemorragia intraoperatoria, los valores de GOT/GPT, INR y BT. Definimos las complicaciones técnicas como: insuficiencia hepática aguda, fístula biliar y colecciones intraabdominales. Además, hallamos como índice global de resultados la estancia media hospitalaria.

Resultados: Se intervinieron 86 pacientes por diferentes etiologías: 9 hepatocarcinomas, 42 metástasis colorrectales, 7 metástasis no colorrectal, 7 por otra patología neoplásica y 21 por patología benigna. Se llevaron a cabo 36 resecciones mayores. Predominó el sexo masculino (52%), con una mediana de edad de 57 años. Los dos grupos fueron homogéneos para las variables demográficas, tipo de resección y comorbilidades. Las pérdidas hemáticas presentaron tendencia estadística a favor del GE (GC 383 ml vs GE 270 ml, p 0.19), a pesar de lo cual no hubo diferencias en el consumo de hemoderivados (GC 0.23 U vs GE 0.18 U). No hallamos diferencias respecto al tiempo operatorio (GC 217 min vs GE 246 min). No se observó diferencia significativa en los marcadores de lesión hepatocelular (GOT/GPT 369/405 GC vs 485/549 GE). De las 31 complicaciones registradas, 7 correspondieron a fístula biliar (3 en GE y 4 en GC), 5 a colecciones intraabdominales (3 en GE y 2 en GC) y 2 a insuficiencia hepática aguda (1 en GE y 1 en GC). Se registraron 7 reingresos (4 en el GE y 3 en el GC). La mediana de la estancia hospitalaria fue de 5 días (r. 1-56), sin evidenciarse diferencias significativas en ambos grupos (GC 6.30 días vs GE 6.34 días).

Conclusiones: Aunque no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas en el empleo de hidrocoaguladores bipolares frente al de monopolares, se observan indicios de una menor hemorragia intraoperatoria con el uso de los hidrocoaguladores bipolares.

Suscribirse a la revista

+ info

XIX Reunión Nacional de Cirugía

Buscar comunicación:

Buscar

Listado de sesiones

CIRUGÍA
HEPATOBILIOPANCREÁTICA
METÁSTASIS HEPÁTICAS

Comunicación anterior